
**„Zur Geschichte der Jenaer Harnsteinforschung nach Gründung
der Urologischen Universitätsklinik von 1967 bis 1990“**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades doctor medicinae
(Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Ines Behrens
geboren am 7. August 1973 in Arnstadt

Gutachter:

- 1.) PD Dr. rer. nat. habil. Wolfgang Berg, Jena
- 2.) PD Dr. phil. habil. Jürgen Kiefer, Jena
- 3.) Prof. Dr. med. Peter Rathert, Düsseldorf

Tag der Verteidigung:

15. April 2014

Für meine Tochter Stella!

Abkürzungsverzeichnis:

AB (D.L.)	Arzneibuch (Diagnostische Laboratoriumsmethoden)
Abb.	Abbildung
Abschn.	Abschnitt
AG	Arbeitsgemeinschaft
AGL	Abteilungsgewerkschaftsleitung
AIV	automatischer informationsverarbeitungsgerechter Beleg
aq.	Aqua
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
bzw.	beziehungsweise
BRD	Bundesrepublik Deutschland
BRI	BONN-Risk-Index
C	Kohlenstoff
Ca	Kalzium
CaOx	Kalziumoxalat
ČSSR	Tschechoslowakische Sozialistische Republik
Cu	Kupfer
DAB (D.L.)	Deutsches Arzneibuch (Diagnostische Laboratoriumsmethoden)
DDR	Deutsche Demokratische Republik
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
ESWL	Extrakorporale Stosswellenlithotripsie
Fe	Eisen
FSU	Friedrich-Schiller-Universität
GAG`s	Glykosaminoglykane
hk2	human glanduläres Kallikrein 2
i. m.	intramuskulär
i. p.	intraperitoneal
IfAR	Institut für Arzneimittelwesen der DDR
IR	Infrarot
K	Kalium
KMU	Karl-Marx-Universität
LÄK	Landesärztekammer
LISL	Laserinduzierte Stoßwellenlithotripsie
LMA	Lasermikrospektralanalyse
Mg	Magnesium
MgO	Magnesiumoxid
MMPI	Minnesota Multiphasic Personality Inventory
Mn	Mangan

MR	Medizinalrat
MTA	Medizinisch-Technische Assistentin
Na	Natrium
NBKS	Nieren-Becken-Kelch-System
NH ₄ Cl	Ammoniumchlorid
Ni ²⁺ /S ₂ O ₄ ²⁻	Nickel/Thionit
NSW	Nichtsozialistisches Wirtschaftsgebiet
NVA	Nationale Volksarmee
OA	Oberarzt
P	Phosphor
PAH	Paraaminohippursäure
pH	pondus hydrogenii
PNL	Perkutane Nephrolitholapaxie
PSA	prostataspezifisches Antigen
PSMA	prostataspezifisches Membranantigen
RT-PCR	Reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion
REM	Rasterelektronenmikroskop
RNS	Ribonukleinsäure
SiO ₂	Siliziumdioxid
sog.	Sogenannt
SVF	Stressverarbeitungsfragebogen
SW	Sozialistisches Wirtschaftsgebiet
Tab.	Tabelle
TEZ	Tierexperimentelles Zentrum
TH	Technische Hochschule
TICS	Trierer Inventar zum chronischen Stress
u. a.	unter anderem
UdSSR	Union der Sozialistischen Sowjetrepubliken
URS	Ureterorenoskopie
UUKJ	Urologische Universitätsklinik Jena
u. v. a. m.	und vieles andere mehr
u. Z.	unserer Zeitrechnung
v. a.	vor allem
VEB	Volkseigener Betrieb
vs.	Versus
v. u. Z.	vor unserer Zeitrechnung
z. B.	zum Beispiel
ZK der SED	Zentralkomitee der Sozialistischen Einheitspartei Deutschland
Zn	Zink

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung	1
2	Zusammenfassung	2
3	Einleitung, Ziele und Quellsituation	4
4	Die Forschungsentwicklung in Jena	7
4.1	Beginn der neuzeitlichen Jenaer Harnsteinforschung	14
4.2	Aufbau einer modernen Harnsteinanalyse	18
4.3	Die Jenaer Harnsteinsymposien	23
4.4	Die Tagungen der Arbeitsgemeinschaft „Harnsteinanalyse“	49
4.5	Die Tagungen der Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“	53
4.6	Interdisziplinärer Charakter der Jenaer Harnsteinforschung	60
4.7	Bedeutsame Forschungsschwerpunkte für Ätiologie und Pathogenese sowie metabolische Diagnostik und Metaphylaxe des Harnsteinleidens	66
5	Entwicklung der Harnsteinsprechstunde	98
6	Der Stellenwert der Jenaer Harnsteinforschung bis 1990 und die nachfolgende Entwicklung	104
7	Resümee	115
8	Anhang	117
9	Literatur- und Quellenverzeichnis	124
10	Verzeichnis bedeutsamer Forschungsschwerpunkte in Kap. 4.7	144
11	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	145
	Danksagung	148
	Ehrenwörtliche Erklärung	149

1 Einführung

„Harnsteine sind durch Störungen des physikalisch - chemischen Gleichgewichtes und/oder des urodynamischen Harnsystems und seiner ableitenden Organe von den Sammelröhren (Tubuli) bis zur Harnröhre entstandene feste Gebilde einer Mindestgröße aus vorwiegend kristallinen und weniger amorphen organischen und/oder anorganischen Bestandteilen, die von einer nicht kristallinen hochmolekularen Substanz (organische Matrix) durchsetzt sein können“ [Schneider 1982].

Das Harnsteinleiden begleitet die Menschen weltweit schon über viele Jahrhunderte. Demzufolge handelt es sich nicht um eine neuzeitliche Erkrankung, welche allerdings immer mehr auf eine falsche Lebensweise (Ernährung, Stress, Bewegungsmangel ...) hinweist. Vielmehr ist der Harnstein nur das Symptom – das Endprodukt – eines Krankheitsbildes multifaktorieller Genese. Seit frühester Zeit werden Angaben zu qualvollen Schmerzen und Begleitsymptomen gemacht. Um eine möglichst gezielte Prophylaxe und Therapie zu gewährleisten, ist die Kenntnis der individuellen Zusammensetzung der Harnsteine erforderlich.

An der Urologischen Universitätsklinik Jena widmeten sich Ärzte und Naturwissenschaftler seit 1967 dem Harnsteinleiden als Hauptforschungsrichtung. Somit galt es für die Jenaer Harnsteinforschung frühzeitig, eine adäquate Therapie von Harnsteinen mit zuvor ausreichender Diagnostik umzusetzen. Durch ihre akribisch wissenschaftlichen Arbeiten und der persönlichen Verbundenheit zur Harnsteinforschung gelang es über viele Jahre, den Status der Jenaer Klinik als „Steinklinik“ sowie im nationalen als auch im internationalen Stellenwert zu erlangen und zu festigen. Eine solch anerkannte Leistung konnte nur mit ausgeprägtem kollegialem Zusammenhalt und mit viel Herzblut erreicht werden. Genau aus diesem Grund ist es wichtig, die daran beteiligten Mitarbeiter – Ärzte, Kooperationspartner, Diplomanden, Doktoranden, MTA's, Schwestern ... – zu charakterisieren und zu würdigen¹.

¹ Reinhard Mey “[...] Verwechs'le ich euch, vergaß ich dich, lässt mein Gedächtnis mich im Stich? Vieles ist schon so lange her, kenn' ich nicht alle Namen mehr, so kenn' ich die Gesichter doch und erinnere mich noch [...]“ [Internet: <http://www.reinhard-mey.de/start/texte/titel>].

2 Zusammenfassung

Mit Gründung der Urologischen Universitätsklinik Jena am 15. November 1963 wurde eine neue Ära im klinischen Fachgebiet Urologie begonnen. Das Verdienst der Umsetzung dieses hervorragenden Schrittes und deren Verwirklichung gebührt somit EMIL HIENZSCH – dem damaligen Klinikdirektor. Unter seiner Leitung konnte trotz der vorherrschenden Schwierigkeiten, vor allem bei umzusetzenden Baumaßnahmen und unendlichen Genehmigungsverfahren, die erste Urologische Universitätsklinik der DDR gegründet werden. Nach anfänglichen Hürden bezüglich der begrenzten Räumlichkeiten und des spärlichen Instrumentariums wurde mit Hilfe von HANS-JOACHIM SCHNEIDER und Mitarbeitern im Keller der Klinik ein Harnsteinforschungslabor etabliert. HIENZSCH'S Vision war es, Schwerpunkte in medizinischer Betreuung und Forschung zu etablieren – speziell der Diagnostik und Therapie der Harnsteine zu widmen.

Bereits ab 1967 konnten Harnsteinpatienten in einer Harnsteindispensaire behandelt und betreut werden. Nach anfänglichem Aus- und Umbau der Kellerräume, welcher in der ersten Phase 1974/1975 beendet wurde, gab es ein – im Gegensatz zu anderen Kliniken – für die damalige Zeit relativ fortschrittliches Harnsteinforschungslabor. Ebenso existierte eine funktionierende interdisziplinäre Kooperation, welche für den Aufbau einer wissenschaftlichen Analyse der Harnsteine wichtig war. Hierfür schloss sich zunächst in Jena eine Gruppe aus Ärzten und Naturwissenschaftlern in einer „Steingruppe“ zusammen. Dabei kristallisierte sich zuerst die Harnsteinanalyse als Forschungsschwerpunkt heraus.

Große Anerkennung im In- und Ausland fanden die primär von HIENZSCH/SCHNEIDER und später von MÜLLER/PIRLICH sowie BRIEN/BERG/BOTHOR wissenschaftlich organisierten zehn Jenaer Harnsteinsymposien. In kollegialer und fachlicher Abstimmung mit Jena fanden seit 1972 alternierend 13 Bonn-Wiener Harnsteinsymposien unter der Leitung von VAHLENSIECK (Bonn) und GASSER (Wien) statt. Angestoßen durch diese Symposien und die Veranstaltungsreihe „Renal Stone Research Symposium“ kam es 1989 in Bonn zur Gründung und Etablierung der nunmehr 16 Europäischen Harnsteinsymposien.

Einen Konsens der Wissenschaft auf dem Gebiet der Harnsteinforschung im Rahmen einer großen nationalen und internationalen wissenschaftlichen und themengebundenen Tagung zu finden, war Ziel der von Jena ausgehenden Harnsteinsymposien. Bereits aus dem ersten dieser Symposien ging 1970 die Arbeitsgemeinschaft „Harnsteinanalyse“ – später Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“ – in der Gesellschaft für Urologie der DDR hervor. Das anfänglich größte Verdienst dieser interdisziplinären Arbeitsgruppe war der Aufbau eines Systems der zentra-

lisierten und standardisierten sowie EDV-gestützten Harnsteinanalyse, welches bis heute weltweit einzigartigen Charakter trägt.

Im Jahre 1983 wurde die Harnsteinanalyse mittels Röntgendiffraktion als Standardmethode in das DAB 2 (D.L.) übernommen. In 14 Qualitätskontroll-Ringversuchen zwischen 1977 und 1990 mit Beteiligung von 50 Laboratorien aus 23 Ländern wurde einmal mehr die hohe Qualität der zentralisierten Steinanalyse verdeutlicht. Über einen in allen zwölf Analysezentren der DDR eingesetzten EDV-gerechten Analysenbeleg und die bis 1989 stetig wachsende Datenabspeicherung von rund 250.000 Harnsteinanalysen im Rechenzentrum der Universität Jena konnten umfassende Aussagen zur Epidemiologie des Harnsteinleidens getroffen werden.

Unzählige weitere experimentelle und klinische Ergebnisse der Harnsteinforschung waren notwendig zum tieferen Verständnis der kausalgenetischen Ursachen von Lithogenese und Zusammensetzung der Harnsteine. Viele dieser Ergebnisse tragen auch heute noch zur praxisnahen Anwendung in der metabolisch orientierten Diagnostik und Therapie bei, beispielsweise das Einsetzen von Magnesiumpräparaten zur Behandlung der absorptiven Hyperoxalurie bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, die Untersuchungen von negativen Stressfaktoren für die Begünstigung der Bildung von Harnsteinen sowie die Entwicklung eines innovativen Zystinschnelltests für die Früherkennung einer genetisch determinierten Zystinurie und Zystinsteinbildung. Ebenfalls zählten zu den Schwerpunkten der Jenaer Forschungsgruppe über viele Jahre u. a. mikroskopische Betrachtungen an Harnstein- und Sedimentmaterialien, In-vitro- und In-vivo-Experimente zur Kristallisation von Kalziumoxalat, Gefährdungsformeln sowie Strömungsmodelle zur Beschreibung der intrarenalen Kristallisation.

Die hohe Bedeutung der Jenaer Harnsteinforschung zeigt sich u. a. auch in 5 themenbezogenen Habilitationen. Bis heute arbeiten ehemalige wissenschaftliche Mitarbeiter der Urologischen Universitätsklinik Jena aktiv im Arbeitskreis „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen mit und sind somit auch an der Überarbeitung und Aktualisierung der deutschen AWMF - Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis beteiligt.

3 Einleitung, Ziele und Quellensituation

Einleitung und Ziele

Manch ein Patient beschreibt seine Harnsteinerkrankung als *Hölle* und *Folter*!

Schmerzen, die er *seinem ärgsten Feind nicht wünscht*. Ist es doch verständlich, wenn man weiß, wie sich die Symptomatik einer Harnleiterkolik darstellt. Stärkste krampfartige Schmerzen, Erbrechen, Übelkeit und Blut im Urin sind alarmierende Hinweise. Die häufige Rezidivsteinbildungen, rezidivierende Nephritiden und die daraus mitunter resultierende chronische Niereninsuffizienz können zu erheblichen Komplikationen und zur Verschlechterung des Allgemeinzustandes der betroffenen Patienten führen. Die Ursachen hierfür sind meist nur relativ kleine Steine, die sich im Nieren-Becken-Kelch-System gebildet haben und im Harnleiter zu mechanischen Irritationen führen können.

Das Harnsteinleiden zählt zu einer der ältesten Erkrankungen, welche trotz stetiger Verbesserungen der minimalinvasiven Methoden der Steinsanierung und Bemühungen um eine optimale metabolische Diagnostik und Metaphylaxe in den letzten 30 Jahren weltweit um mehr als das Dreifache gestiegen ist (Tab.1).

Tab.1: Häufigkeit des Harnsteinleidens in Deutschland [Hesse et al. 2003].

	1979	2000
Inzidenz deutlich steigend	0,5%	1,5%
Prävalenz steigend	4,0%	4,7%

In der vorliegenden Arbeit soll erstmals ein möglichst genauer und umfassender Überblick über die neuzeitliche Harnsteinforschung in Jena, ihren nationalen und internationalen Stellenwert und die zentrale Rolle der Urologischen Klinik Jena im zeitlichen Rahmen von 1967 bis 1990 gegeben werden.

Der erste Part der Arbeit widmet sich der Forschungsentwicklung, vom eigentlichen Wiederbeginn der Jenaer Harnsteinforschung ab 1967 mit dem anfänglichen Ziel des kontinuierlichen Aufbaus einer modernen Harnsteinanalyse. Ein weiteres breit gefächertes Ziel der Urologischen Universitätsklinik Jena war, Forschungsaufgaben zur Epidemiologie und Pathogenese sowie metabolischen Diagnostik und Metaphylaxe langfristig auf nationalem Boden zu etablieren, um schließlich auf internationalem Boden neue Ergebnisse zu veröffentlichen. Dies konnte u. a. im Rahmen der zehn bis 1987 in Jena organisierten und dort bis auf drei

Ausnahmen auch durchgeführten internationalen Harnsteinsymposien realisiert werden. Bereits aus dem ersten Jenaer Harnsteinsymposium 1970 ging die Arbeitsgemeinschaft „Harnsteinanalyse“ in der Gesellschaft für Urologie der DDR – ab 1976 Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“ – hervor. Ein überragendes Verdienst dieses Arbeitskreises – mit der Jenaer Klinik als Leiteinrichtung – ist die noch heute weltweit als einmalig geltende Entwicklung der Zentralisierung und Standardisierung der Harnsteinanalyse in der DDR [Rebentisch und Berg 1990].

Die vorliegende Arbeit spiegelt den interdisziplinären Charakter der Jenaer Harnsteinforschung wider, führten doch die Jenaer Harnsteinsymposien zusammen mit den Bonn-Wiener Harnsteinsymposien – seit 1972 unter der Leitung von WINFRIED VAHLENSIECK² und GEORG GASSER³ – im Jahre 1989 zur Gründung der Europäischen Harnsteinsymposien. Zahlreiche Ergebnisse der einzelnen klinischen und experimentellen Forschungsschwerpunkte der Jenaer Arbeitsgruppe führten durchaus zum tieferen Verständnis für die Ätiologie und Pathogenese des Harnsteinleidens sowie zur praxisnahen Anwendung der Forschungsergebnisse in der metabolischen Diagnostik und Metaphylaxe. Auch ein Ausblick auf aktuelle Forschungsergebnisse und deren weit reichende Ausstrahlung soll zeigen, welchen bedeutungsvollen Stellenwert die Urologische Klinik der Friedrich-Schiller-Universität Jena für die nationale und internationale Forschungslandschaft einnimmt.

Es gilt, wertungsfrei die Wirkungsgeschichte der Jenaer Harnsteinforschung zu beschreiben und vor allem die in Büchern, Monografien und Publikationen belegten wissenschaftlichen Aussagen und Fakten der Forschungsarbeiten zusammenzufassen. Es wird die hohe Relevanz der maßgeblich durch die Mitarbeiter der Urologischen Klinik Jena organisierten, zentralisierten und standardisierten Harnsteinanalyse dargestellt und vielfältige Themen zur Pathogenese, Diagnostik und Therapie der Urolithiasis intensiv – und zum Teil erstmals – beleuchtet.

Quellensituation

Quellengrundlage für die vorliegende medizinhistorische Arbeit bildete eine umfassende Sammlung an Dissertationen und Habilitationen sowie insbesondere wissenschaftliche Publikationen in Fachzeitschriften sowie Buchbeiträgen und Artikeln. Auch Beiträge in Tageszei-

² Winfried Vahlensieck (1929-2008) (Abb.9), Prof. Dr. med., 1965 Habilitation, 1971 Professur an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn und erster Direktor an der neu gegründeten Urologischen Universitätsklinik in Bonn. 1994 wurde er emeritiert [Internet: http://de.wikipedia.org/wiki/Winfried_Vahlensieck].

³ Georg Gasser (1925-1990), Prof. Dr. med., ehem. Direktor der Urologischen Klinik am Krankenhaus „Barmherzige Brüder“ in Wien und Mitbegründer der Bonn-Wiener Symposiumsreihe [Figdor 2007].

tungen, Niederschriften in so genannten „Brigadetagebüchern“⁴ des Forschungslabors, welche sich im Besitz von Herrn Priv. Doz. Dr. WOLFGANG BERG befinden, bis hin zu Schriftwechsel und mündlichen Überlieferungen von an der Entwicklung der Jenaer Harnsteinforschung beteiligten Mitarbeitern und Kooperationspartnern werden als Informationen herangezogen. Weiterhin stützt sich die Arbeit auf Textquellen wie etwa Chroniken und medizinische Texte aus vergangener Zeit. Mit seiner Dissertation „*Die Geschichte der Harnsteinforschung an der Universität Jena von ihrer Gründung im Jahre 1558 bis zum Jahre 1800*“ lieferte DIETER DOBERENTZ⁵ im Jahre 1981 einen ausführlichen Einblick in die frühzeitlichen Anfänge der Ätiopathogenese von Harnsteinen. Er beschreibt mittels Schriften von damaligen Jenaer Ärzten das Denken und Handeln urologischen Wirkens zu einer Zeit, in der sich die Urologie im Ursprung und in der Entwicklung befand und bereits einen nicht bedeutungslosen Teil der Gesamtmedizin darstellte. In der Jenaer Universitätsbibliothek sind alle diese Schriften der jeweiligen Ärzte archiviert. Die neuzeitlichen Diplom-, Promotions- und Habilitationsarbeiten als Spiegel des Wiederbeginns der Jenaer Harnsteinforschung befinden sich auch heute noch zahlreich im hauseigenen Bibliotheksbestand der Urologischen Klinik Jena.

Basis zur Aufarbeitung der 10 Jenaer Harnsteinsymposien von 1970 bis 1987 bildeten die einzelnen Tagungsberichte in wissenschaftlichen Zeitschriften sowie vor allem die Symposiumsberichte in den WISSENSCHAFTLICHEN BEITRÄGEN der Friedrich-Schiller-Universität Jena, dort kamen alle Vorträge und Diskussionsbeiträge im vollen Wortlaut zur Drucklegung. Grundsätzlich wurden alle Forschungsergebnisse in zumeist renommierten Zeitschriften veröffentlicht. So auch die Harnsteinsymposien in den Jahren 2005 und 2008. Hinzu kommen viele Originalarbeiten mit authentischen Forschungsergebnissen, welche in verschiedenen nationalen und internationalen Zeitschriften publiziert wurden, sowie Berichte und Aussagen von ehemaligen Mitarbeitern in Form von Briefen, Notizen und Interviews.

⁴ Brigadetagebücher aus dem Kollektiv des Routine- und Forschungslabors der Urologischen Klinik Jena von 1973 bis 1978. Brigadetagebücher, in der DDR eine literarisch-dokumentarische Darstellung der Entwicklung und Leistungsfähigkeit eines Arbeitskollektives. Voraussetzung für einen erfolgreichen Wettbewerb um den Titel „Kollektiv der sozialistischen Arbeit“ und dessen jährliche Wiederverteidigung. Diese beinhalteten Wettbewerbsprogramme, Plandiskussionen, Mitteilungen, Notizen sowie Beiträge der Kollektivmitglieder zum gesellschaftlichen und kulturellem Leben [Berg 1981-1990, Unterlagen].

⁵ Dieter Doberentz, Dr. med., ehemaliger Diplomand und Doktorand an der Urologischen Universitätsklinik Jena, heute niedergelassener Arzt für Chirurgie in Borna.

4 Die Forschungsentwicklung in Jena

Bereits in den frühen Hochkulturen litten die Menschen an Harnsteinen. So wurden schon in ägyptischen Mumien (4000 v. u. Z.) Harnsteine nachgewiesen, die denen der heutigen Zeit in ihrer Farbe, Form und Zusammensetzung ähneln [Schneider 1971].

Für HIPPOKRATES galt es um 400 v. u. Z., Abstand zunehmen von invasiven Eingriffen, insbesondere vom Steinschnitt „*Ich werde nicht schneiden, sogar Steinleidende nicht, sondern werde das Männern überlassen, die dieses Handwerk ausüben*“ [Schneider und Doberentz 1979, 9-11]. CELSUS beschrieb um 30 u. Z. ausführlich den lateralen Blasensteinschnitt und GALEN (ca. 129 - 199 u. Z.) erkannte die enge Beziehung zwischen Steinleiden und Gicht. Das eher zweifelhafte Gewerbe der Steinschneider konnte sich schließlich im Mittelalter nicht durchsetzen. 1214 wurde durch ein Laterankonzil in Rom das Verbot operativer Behandlungen durch Geistliche verkündet [Schneider 1980]. GEORG BARTISCH⁶ beschrieb in seinem 1575 in Deutsch veröffentlichtem „Kunstbuch“, dass der Papst in seiner Ecclesia nicht generell den Steinschnitt verbot, sondern den Mönchen jegliche offene Operation untersagte.

Auch Berühmtheiten wie MARTIN LUTHER, JOHANN WOLFGANG VON GOETHE und NAPOLEON III. litten mitunter sehr heftig an Harnsteinen. LUTHER bezeichnete 1526 seinen Schmerz mit den Worten: „[...] *ich gehe [...] schwanger [...] liege in Kindesnöthen und krächze am Stein [...]*“. GOETHE schrieb nach einem Kuraufenthalt 1806 in Karlsbad: „[...] *das gewaltsame Rütteln und Schütteln auf der Reise hat, glaube ich, schon die Hälfte der Kur vollbracht [...]*“. 1725 wurde die Operation des Blasensteines von MARIN MARAIS⁷ in Töne gesetzt. Bereits 1830 entwickelte CHARLES L. HEURTELOUP einen zweiarmigen Lithotripter [Dietrich 2008].

In Schriften vom 16. bis 18. Jahrhundert beschäftigten sich auch zahlreiche Ärzte in Jena (Tab.2) damit, urologische Probleme über den Urin und seine Veränderungen bei verschiedenen Krankheitsbildern, Rezepturen gegen Steinleiden, Aufzeichnungen über Entzündungen der Nieren und der Blase sowie Kolikschmerzen zu beurteilen und zu beschreiben.

⁶ Georg Bartisch (1535-1607) sächsischer Wund- und Schnittarzt, einer der ersten deutschen „seriösen“ Steinschneider. In seinem „Kunstbuch“ trug er alle wissenschaftlichen Erkenntnisse des Harnsteinleidens zur damaligen Zeit zusammen. Er illustrierte diese in fast 300 Federzeichnungen [Arbeitskreis Geschichte der Urologie, DGU 2007].

⁷ Marin Marais (1656-1728) war ein französischer Gambist und Komponist, Er komponierte 1725 - ca. drei Jahre vor seinem Tod - für eine siebensaitige Gambe das Stück "Die Operation des Blasensteines für Cembalo und Viola da Gamba". Im Kommentar zu diesem Stück schreibt Marin Marais: "*Diese siebte Saite ist so überflüssig und war so schmerzvoll wie die Blasensteine, Gott sei gedankt, ich bin befreit*" [Internet: http://www.museumderunerhoertendinge.de/dinge_2000/siebtesaite/siebtesaite.htm].

Eine eigene Klinik für Urologie gab es jedoch nicht, geschweige denn eine eigene Forschungsabteilung. Vielmehr war die Urologie zu diesem Zeitpunkt in die Wundchirurgie eingebettet.

SCHROETER⁸ als erster Rektor der 1558 gegründeten Jenaer Universität berichtete bereits in verschiedenen Behandlungsschriften von Nierensteinleiden.

Bereits im Jahre 1603 wurden in Jena – in der von CHRISTOPHORUS FULDA⁹ veröffentlichten Disputation „*De renum et vesicae calculo*“ – unter der Leitung von PETRUS KIRSTENIUS¹⁰ verschiedene Ansichten zum Harnsteinleiden bekannt. Zum damaligen Zeitpunkt stand fest, dass es durch ungünstige Ernährungs- und Lebensweisen zur Anhäufung von Stoffen im Körper kommt, die die Bildung von Steinen begünstigen.

Eine recht große Anzahl von Literaturbeschreibungen stammt von ROLFINCK¹¹, er beschrieb mehrere Rezepturen gegen den Stein und gegen die Steinschmerzen. Zu finden sind diese in dem von MATTHIAS RAMELOVIUS¹² 1679 veröffentlichten Buch über Nierensteine [Doberentz 1981, 1-12].

Zu diesem Zeitpunkt basierten die Kenntnisse der Jenaer Ärzte über die Ursachen der Harnsteinbildung vor allem auf den Überlieferungen und Thesen von HIPPOKRATES, GALEN und PARACELSUS. Bekannt war, dass es durch die Art der Ernährung und die individuelle Lebensweise zur Steinbildung kommen kann. Unbekannt war jedoch die Zusammensetzung der Steine. Eher wurden Versuche unternommen, mittels verschiedener Rezepturen die Diurese und damit die Durchblutung der Nieren zu verbessern, dies in der Hoffnung, den Patienten auf diese Weise von seinen Schmerzen zu befreien und den Steinabgang herbeizuführen [Schneider und Doberentz 1979, 25-26].

Die Analyse der Zusammensetzung von Harnsteinen gewann erst im 18. Jahrhundert an Bedeutung. 1776 entdeckte CARL WILHELM SCHEELE¹³ die Harnsäure. Auch ergaben sich erstmals

⁸ Johannes von Schroeter (1513-1593), übernahm 1558 die Führung der neu gegründeten Jenaer Universität und gehörte ihr insgesamt 31 Jahre an [Doberentz 1981, 8-9].

⁹ Christophorus Fulda, Medizinische Dissertation 1603 in Jena „*De renum et vesicae calculo*“.

¹⁰ Petrus Kirstenius (1577-1640), Doktor der Philosophie und Medizin. Es ist nur bekannt, dass er seit 1597 Angehöriger der medizinischen Fakultät der Universität Jena war [Doberentz 1981, 10].

¹¹ Werner Rolfinck (1591-1673), berühmter Anatom seiner Zeit, Studium in Leiden, seit 1629 an der Medizinischen Fakultät in Jena tätig [Doberentz 1981, 11].

¹² Matthias Ramelovius, war ein fürstlich-braunschweigisch-lüneburgischer Leibmedicus, 1679 in Rudolstadt gedruckte Schrift „*Ortus et occasus calculi renum*“ oder Beschreibung des Nierensteins [Schneider und Doberentz 1979, 23].

¹³ Carl Wilhelm Scheele (1742-1786) deutsch-schwedischer Apotheker und Chemiker, er isolierte und untersuchte viele chemische Verbindungen und entdeckte verschiedene chemische Elemente, unter anderem auch Harnsäure als ein Bestandteil der Harnsteine [Internet: http://de.wikipedia.org/wiki/Carl_Wilhelm_Scheele].

wissenschaftliche Ansätze zur Beschreibung der chemischen Zusammensetzung der Harnsteine. So galt es allgemein, „*dass Harnbestandteile, die sich in einer Lösung befinden, miteinander eine Verbindung eingehen, ausfallen und somit zur Steinbildung führen können*“. Ebenfalls zu diesem Zeitpunkt erkannte man, dass „*das Epithel der Harnwege mit einer Schutzschicht ausgekleidet ist, welches das Ansiedeln von Konkrementen und das Ausfällen von Harnsalzen verhindert*“ [Schneider und Doberentz 1979, 27-41].

TEICHMEYER¹⁴ entwickelte die Theorie, dass „*der Stein sich aus salzigem und erdigem Material zusammensetzt*“. Dieses Material wächst sowohl im tierischen als auch im menschlichen Körper und kann in fast allen Organteilen angetroffen werden. Seiner Meinung nach war „*die Zusammensetzung des Steins vornehmlich auf die Alaunsäure zurückzuführen. Diese findet sich in den verschiedensten Lebensmitteln, beispielsweise in Wein, Käse und Essig*“. Wodurch auch hier die Theorie einer durch Ernährungsgewohnheiten beeinflussten Steinentstehung erhärtet wird [Doberentz 1981, 57-59]. Auch STARK D. Ä.¹⁵ beschrieb in mehreren Kapiteln seines „*Handbuch zur Kenntnis und Heilung innerer Krankheiten vorzüglich auch eigener Beobachtungen und Erfahrungen am Krankenbett gezogen*“ bereits eine erste „statistisch“ exakte Auswertung über Erkrankungen, welche auch Rückschlüsse auf das Steinleiden zeigte [Doberentz 1981, 89-90].

Tab.2: Berühmte Ärzte, die die Jenaer Harnsteinforschung wesentlich prägten [Doberentz 1981].

J. v. Schröter	1513-1593 Erster Rektor der Jenaer Universität „ <i>Consilium calculo Renali, ...</i> “
W. Rolfinck	1591-1673 Gründer „ <i>Theatrum anatomicum jenensis</i> “
H. F. Teichmeyer	1685-1744 „ <i>Dissertatio de calculi</i> “
C. F. Kaltschmied	1706-1796 „ <i>Dissertatio de genesi calculirenum et vesicae</i> “
J. Ch. Stark d. Ä.	1753-1811 „ <i>Handbuch zur Erkenntnis und Heilung innerer Krankheiten, ...</i> “
J. Ch. Loder	1753-1832 „ <i>Programm sistens lithomoiae Lecatiana emendatae descriptionem</i> “
E. Martin	1809-1875 „ <i>De lithogenesis praesertim urinaria</i> “
A. Krüche	1854-1926 „Ueber Structur und Entstehung der Uratsteine“

Das 19. Jahrhundert eröffnet in der Geschichte der Jenaer Harnsteinforschung ein besonderes Kapitel. Außerordentlich erwähnenswert erscheinen hierbei die Naturwissenschaften. Auf der

¹⁴ Herrmann Friedrich Teichmeyer (1685-1744), Dr. med., studierte ab 1702 in Leipzig Medizin, später in Jena, wo er auch 1705 promovierte, 1707 Magister der Philosophie, 1717 Professor für Experimentalphysik an der Philosophischen Fakultät Jena, im Jahre 1719 wird er an der Medizinischen Fakultät zum außerordentlichen Professor ernannt [Internet: http://de.wikipedia.org/wiki/Herrmann_Friedrich_Teichmeyer].

¹⁵ Johann Christian Stark d. Ä. (1753-1811), studierte in Jena und promovierte 1777, 1779 ordentlicher Professor [Doberentz 1981, 20-21].

Grundlage von Chemie, Mineralogie und Physiologie entwickelten sich neue Erkenntnisse und somit neue Theorien über die Steingenesen. Große Verdienste um die Chemie der Harnsteine gingen an die Wiener Mediziner FLORIAN HELLER¹⁶ und ROBERT ULTMANN¹⁷, die in ihren Arbeiten die Techniken zur Analyse von Harnsteinen beschreiben. Ihr Schema für die qualitativ-chemische Harnsteinanalyse sollte für den Wiederbeginn der Harnsteinforschung nach Gründung der Urologischen Klinik Jena höchst bedeutsam sein [Schneider und Doberentz 1979, 43-59]. Nach diesem Schema (Abb.1) konnte eine Einteilung von Harnsteinen nach dem vorliegenden Anion in Oxalat-, Karbonat-, Phosphat-, Zystin-, Harnsäure-, Urat- und Xanthinsteine unterteilt werden [Hienzsch und Schneider 1973].

Verbrennliche Concretionen	Verbrennlich mit sichtbarer Flamme und mit charakteristischem Geruch	Gelbe Flamme (Natronflamme) und Geruch nach verbrannten Federn oder Haaren		Eiweisskörper (Fibrin etc.)
		Schwach bläuliche Flamme (Schwefelflamme) und Geruch nach Asa foetida		Cystin
	Verbrennlich ohne sichtbare Flamme und ohne charakteristischen Geruch	Die Uratgruppe	Freie Harnsäure	
			Harnsaures Natron	
Harnsaures Ammoniak				
Nichtverbrennliche Concretionen	Das native Pulver braust mit Chlorwasserstoffsäure lebhaft	Kohlensäurer Kalk		
	Das native Pulver braust mit Chlorwasserstoffsäure nicht	Das geglühte Pulver braust mit Chlorwasserstoffsäure lebhaft	Oxalsaurer Kalk	
		Das geglühte Pulver braust mit Chlorwasserstoffsäure auch nicht	Erdphosphate	

Abb.1: Harnsteinanalyseschema nach ULTMANN [Hienzsch und Schneider 1973].

¹⁶ Johann Florian Heller (1813-1871), Dr. med., Physiologe, Medizinstudium in Wien, danach Assistent am Lehrstuhl für Chemie in Prag, Tätigkeit in verschiedenen Laboratorien, seit 1844 chemische Untersuchungen am Allgemeinen Krankenhaus in Wien und von 1844 bis 1871 Vorstand des pathologisch-chemischen Institutes der Universität Wien, 1847 Privatdozent [Internet: http://de.wikipedia.org/wiki/Johann_Florian_Heller].

¹⁷ Robert Ultmann (1842-1889), Urologe, Wien, beschäftigte sich mit der Harnchemie sowie der Physiologie und Pathologie des Systems der harnbildenden und harnableitenden Wege, gelangte 1867 zur Promotion [Internet: http://de.wikipedia.org/wiki/Robert_Ultmann].

Der Jenaer Mediziner EDUARD MARTIN¹⁸ beschrieb in seiner Dissertation von 1833 eine große Vielzahl von verschiedenen Bestandteilen der Harnsteine. Er untersuchte die Form, Größe und Struktur. Bis zu dieser Zeit konnten fünfzehn verschiedene Bestandteile in Harnsteinen aufgezeigt werden.

Einen besonderen Stellenwert in der Erforschung der Harnsteine nimmt ARNO KRÜCHE¹⁹ – mit seiner Dissertation von 1879 in Jena „*Ueber Structur und Entstehung der Uratsteine*“ – ein. Diese und andere Forschungsarbeiten gaben Anstoß für die Weiterentwicklung der Harnsteinforschung in Jena.

Anknüpfend an die Studien von HELLER machte ARNO KRÜCHE mit seinen mikroskopischen Untersuchungen an Dünnschliffpräparaten auf die Zusammenhänge von chemischer Zusammensetzung und Struktur der Harnsteine aufmerksam. Die Analyse der Steine wird in die Diagnostik eingebunden. Lokalisiert wurden die Steine mit verschiedenen Kathetern und Sonden und ab Ende des 19. Jahrhunderts mittels Röntgenstrahlen [Schneider und Doberentz 1979, 65].

Anfang des 20. Jahrhunderts gelangte man mehr und mehr zu der Überzeugung, dass die Bildung der Harnsteine von mehreren Bezugsgrößen abhängig ist. Die einzelnen Erkenntnisse hierfür beruhen auf einer Vielzahl von vergleichenden Arbeiten zu unterschiedlichen Einflussfaktoren. Welchen Einfluss vermochten das Klima, der Beruf und die körperliche Konstitution, die Vererbung und die Ernährung auf die Bildung der Harnsteine zu nehmen? So schrieb BOSHAMER²⁰ über zwei Faktoren der Hitzeeinwirkung. Zum einen „*sei zu beachten hoher Schweißverlust bei zu geringer Flüssigkeitsaufnahme und daraus resultierender Harnkonzentrierung*“, zum zweiten „*eine durch starkes Transpirieren erfolgende Kochsalzverarmung*“, die dazu führt, dass es „*zu einer Sekretions- und Durchblutungsstörung der Nieren*

¹⁸ Eduard Martin (1809-1875), Dr. med., Jenaer Mediziner, 1833 Dissertation „De lithogenesis praesertim urinaria“, später erster Professor der Fakultät, lehrte ausschließlich Gynäkologie und Geburtshilfe [Internet: http://de.wikipedia.org/wiki/Eduard_Arnold_Martin].

¹⁹ Arno Krüche (1854-1926), Dr. med., ältester Sohn eines Apothekers aus Zeulenroda, 1873 bestand er nach 3jähriger Lehrzeit die pharmazeutische Gesellenprüfung, 1875 Beginn des Medizinstudiums in Heidelberg, nach einem Semester Wechsel an die Universität nach Halle, ab 1877 studierte er in Freiburg, wo er mit den Untersuchungen zur Struktur der Harnsteine begann, 1878 ging er nach Leipzig und führte seine Untersuchungen dort fort, am 23.02.1879 trug sich Arno Krüche in das Inscriptionsbuch der Jenaer Fakultät ein, hier legte er am 14.03.1879 sein Doktorexamen ab, im gleichen Jahr wurde seine Dissertationsschrift „*Ueber Structur und Entstehung der Uratsteine*“ veröffentlicht [Schneider und Doberentz 1979, 65-70].

²⁰ Kurt Boshamer (1900-1981), Prof. Dr. med., Oberarzt an der Chirurgischen Klinik in Jena, schrieb dort ein Lehrbuch für Urologie. Im Anschluss an seine Jenaer Zeit war er Direktor der Urologischen Klinik in Wuppertal. Autor des Bandes X „*Urolithiasis*“ im Handbuch der Urologie, dieses Buch wurde auch als die „*Steinbibel*“ der 1960/70er Jahre bezeichnet [Schneider 2012, Brief].

kommen kann“, mit einer „ebenfalls daraus entstehenden erhöhten Harnkonzentration“ [Boshamer 1961]²¹.

Ein besonderes Augenmerk gilt dem Ernährungseinfluss auf die Bildung der Harnsteine. Immer wieder finden sich auch in diesem Punkt unterschiedliche Auffassungen. So beschrieb GOTTSTEIN, dass sich seiner Auffassung nach keine Gesetzmäßigkeiten zwischen der Ernährungsweise und der Häufigkeit der Steinbildung feststellen lässt. „*Es wird die Harnsteinbildung ebenso bei unzureichender und unzweckmäßiger Ernährung der Armen, wie bei üppiger Ernährung der Wohlhabenden, besonders aber bei Genuss scharfer Speisen, schwerer Weine und mangelhafter Bewegung beobachtet*“ [Gottstein 1927]. Im Gegensatz dazu brachte eine Studie von BOSHAMER die Erkenntnis, dass die Ernährung sehr wohl Einfluss auf die Bildung der Harnsteine hat. Während der Kriegs- und Nachkriegszeit kam es zu einer Minima an „Steinwellen“, die Ernährung war zu diesem Zeitpunkt fett-, kalk- und eiweißarm, dafür aber flüssigkeitsreich [Boshamer 1961].

Erst ab dem 20. Jahrhundert, als die Urologie in Deutschland zunehmend ein eigenständiger Fachbereich wurde, entwickelten sich immer spezieller werdende operationstechnische Neuerungen, die hauptsächlich ihren Ursprung mit der Entwicklung des Zystoskops durch den Berliner MAXIMILIAN NITZE²² nahmen.

Im Jahre 1906 wurde die „Deutsche Gesellschaft für Urologie“ gegründet. Zu diesem Zeitpunkt konnte jeder Arzt mit einer ärztlichen Approbation, der sich mit Urologie beschäftigte, ordentliches Mitglied in dieser Gesellschaft werden. Es dauert allerdings noch bis 1924, bevor sich nach unerbittlichem Ringen der Facharztstatus für Urologie etablierte.

Bald nach Gründung der Urologischen Klinik Jena am 15. November 1963 lag eine der Hauptaufgaben der Klinik in der Entwicklung einer fundierten und adäquaten Erforschung und Behandlung von Harnsteinen.

²¹ Zum Thema Hitze und Steinbildung wurden von der Jenaer Forschungsgruppe 625 Arbeiter im Stahl- und Walzwerk Riesa untersucht. Die Harndichte stieg während der Schicht um 0,003g/cm³ an, in der Kontrollgruppe blieb sie konstant. Bei den Hitzearbeitern fanden sich 1,22% Harnsteinpatienten, bei den Verwaltungsangestellten dagegen 3,67% [Frank et al.1975].

²² Maximilian Nitze (1848-1906), Prof. Dr. med., wurde in Berlin geboren und studierte in Heidelberg, Würzburg und Leipzig Medizin, 1874 Promotion, von 1876 bis 1878 als Assistent im Stadtkrankenhaus in Dresden tätig, 1879 erstmalige Demonstration des von Ihm erfundenen Urethro- und Zystoskops in der Öffentlichkeit, 1889 Habilitationsschrift „Urologie in Berlin“, 1900 außerordentlicher Professor [Internet: http://de.wikipedia.org/wiki/Maximilian_Nitze].

Ein großes Verdienst am Aufbau der Urologischen Klinik in Jena gebührt EMIL HIENZSCH²³. 1951 kam er zusammen mit dem Chemnitzer Chirurgen HEINRICH KUNTZEN²⁴ nach Jena an die Friedrich-Schiller-Universität. KUNTZEN übernahm den Lehrstuhl für Chirurgie und das Direktorat an der Chirurgischen Klinik. HIENZSCH arbeitete zunächst als Stationsarzt, erwarb 1952 den Facharzt für Chirurgie und 1954 den Facharzt für Urologie. KUNTZEN sah es als eine besondere Aufgabe an, eine urologische Abteilung innerhalb der Chirurgie aufzubauen, wobei HIENZSCH unter vollem Einsatz mitwirkte. 1954 wurde er Oberarzt auf der urologischen Station. Im selben Jahr wurde auch eine urologische Sprechstunde im Rahmen der chirurgischen Poliklinik eingeführt.

Bis zur Gründung einer eigenen Urologischen Klinik vergingen allerdings noch neun Jahre. Das Vorhaben dazu und das Umsetzen der Interessen EMIL HIENZSCH'S wurden durch einige Hindernisse erschwert. Von besonderer Tragweite hierbei war, dass für den 1961 emeritierten KUNTZEN der Physiologe und Chirurg THEODOR BECKER²⁵ als Nachfolger an die Chirurgische Klinik kam [Gerber und Berg 2003, 31-40].

Das Verhältnis zwischen HIENZSCH und BECKER gestaltete sich problematisch. HIENZSCH war unter KUNTZEN sehr eigenständiges Arbeiten und relativ freies Entscheiden gewöhnt, was mit dem Leitungsstil BECKER'S wenig vereinbar war und immer wieder zu disziplinarischen Aussprachen mit dem Dekan führte [Gerber und Berg 2003, 41-43].

Am 15. November 1963 wurde die zu diesem Zeitpunkt noch im Umbau befindliche Klinik für Urologie Jena im Gebäude des ehemaligen Gymnasium „Carola Alexandrium“, Lessing-

²³ Emil Hienzsich (1914-1988) (Abb.11), Prof. Dr. med., von 1936 bis 1938 Medizinstudium an der Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg, danach Wechsel zur Universität Leipzig, wo er sich ein Semester der Kunstgeschichte und der Musik widmete, 1940 Abschluss seines Medizinstudiums an der Universität Leipzig und Assistent an der dortigen Medizinischen Universitätsklinik, 1940 Einberufung zur Wehrmacht - Tätigkeit als Lazarett- und Truppenarzt, 1945-1948 in sowjetischer Kriegsgefangenschaft, 1948 nahm er eine Assistentenstelle in der Klinik am Weidenplan in Halle/Saale an, 1950-1951 chirurgisch tätig in Chemnitz, 1951-1979 an der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Klinik für Chirurgie, erst als Stationsarzt, dann 1952 als Facharzt für Chirurgie und 1954 als Facharzt und gleichzeitig als Oberarzt für Urologie, 1958 Habilitation über grundlegende Fragen der Verdauungsleistung des Magens nach Magenoperationen, mit der Gründung der Urologischen Klinik 1963 Ordinarius und Direktor der Urologischen Universitätsklinik Jena [Gerber und Berg 2003, 31-40].

²⁴ Heinrich Kuntzen (1893-1977), Prof. Dr. med., Medizinstudium in Freiburg, München und Rostock, Chirurg, arbeitete bis 1951 als Chefarzt der Chirurgie in Chemnitz, kam 1951 gemeinsam mit Emil Hienzsich nach Jena an die Friedrich-Schiller-Universität, wo er von 1951-1961 Ordinarius der Chirurgie war [Gerber und Berg 2003, 41-42].

²⁵ Theodor Becker (1916-1991), Prof. Dr. med., Medizinstudium in Berlin, Hamburg und Leipzig, Promotion in Berlin, 1945-1949 Gustav-Richter-Krankenhaus in Magdeburg, 1949-1950 Städtisches Kreiskrankenhaus Bernburg, 1950-1951 Institut für Kriminalistik an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 1951-1960 Oberarzt Chirurgische Klinik Universität Leipzig, 1956 Habilitation zur allgemeinen und speziellen Chirurgie, 1960-1961 Direktor Chirurgische Klinik der Medizinischen Akademie Erfurt, 1961-1981 Ordinarius für Chirurgie an der Friedrich-Schiller-Universität Jena [Gerber und Berg 2003, 40].

straße – vormals Ende der 1940er bis Anfang der 1960er Jahre Tuberkuloseklinik am Steiger – angesiedelt [Gerber und Berg 2003, 56-57]. Erst 1965 konnte dann die Urologische Universitäts-Klinik und Poliklinik – als Erste der DDR – in Betrieb genommen werden [Hienzsch 1978].

4.1 Beginn der neuzeitlichen Jenaer Harnsteinforschung

Mit Gründung der Urologischen Klinik Jena stand für HIENZSCH fest, dass neben der klinischen Tätigkeit ein unbedingtes Augenmerk auf die Forschung gerichtet werden sollte.

Bereits zu Beginn der Inbetriebnahme der Urologischen Klinik wurde ein Forschungslabor im Keller eingerichtet. Hierfür wurde aus dem Labor der Chirurgischen Klinik übernommen: ein Pulfrich-Photometer²⁶, ein binokulares Mikroskop, Brutschrank sowie diverses Labormaterial. Später kamen noch Mikroskope, Kühlschränke für die Reagenzien und Blutkonserven, Aquabidestille, Trockenschrank für Laborgeräte und Gläser ferner ein Spülautomat, Flammenphotometer, ein Panzerschrank für Chemikalien sowie für die Harnsteinanalyse eine Debye-Scherrer-Anlage mit Kamera, zwei Infrarotspektralphotometer UR10/UR20 und ein Röntgendiffraktionsgerät HZG3 (Kap. 4.2), hinzu [Bauerschmidt 2003, Berg und Behrens 2008].

HIENZSCH hatte sich zum Ziel gesetzt, die Klinik mit einem anspruchsvollen wissenschaftlichen Profil zu versehen. Für dieses Vorhaben holte er Ende 1965 HANS-JOACHIM SCHNEIDER²⁷ aus dem Bezirkskrankenhaus Halle-Weidenplan an die Urologische Universitätsklinik Jena.

SCHNEIDER hatte bereits am Weidenplan zum Thema Harnsteine geforscht und an seiner Habilitationsschrift gearbeitet, was ihn für den Aufbau einer Harnsteinforschungsgruppe in Jena prädestinierte.

Darüber hinaus war eine Forschung ohne interdisziplinäre Kooperationen (Abb.17) nicht zu bewerkstelligen. Ab 1967 wurde eine so genannte „Steingruppe“ gegründet. Diese setzte sich aus qualifizierten Wissenschaftlern der unterschiedlichsten Fachbereiche zusammen. HIENZ-

²⁶ Pulfrich-Photometer, obwohl nach der Definition ein "Kolorimeter", wurde es gemäß seines physikalischen Wirkprinzip als "Photometer" bezeichnet, weil es monochromatisches Licht benutzt [Bauer 2002].

²⁷ Hans-Joachim Schneider (Abb.11), Prof. Dr. med. habil., Medizinstudium und 1958 Promotion in Leipzig, Ausbildung in Chirurgie am Kreiskrankenhaus Grimma, Pathologie und Innere Medizin am Universitätsklinikum Leipzig, Facharztausbildung von 1962-1965 bei Prof. Stolze an der Weidenplanklinik in Halle, ab 1965 zunächst als Facharzt für Urologie in Jena tätig, ab 1966 Oberarzt, 1967 Habilitation mit einem Thema zum Mengen- und Spurenelementgehalt in Harnsteinen, 1979 Ordinarius für Urologie und Direktor der Urologischen Universitätsklinik Jena bis Mai 1982. Wechsel nach Gießen, 1982-1986 Teilhaber der Gemeinschaftspraxis Rugendorf-Schneider in Gießen mit Belegabteilung in Braunfels, von 1986 bis 1996 ärztliche Niederlassung in Frankfurt am Main [Schneider 2010, Interview].

SCH als Klinikdirektor, die Ärzte NORDMANN²⁸ (in der Klinik seit 1963), SCHNEIDER (1965), GISELA UNGER (1967), TSCHARNKE²⁹ (1967), BOTHOR³⁰ (1971) HENSEL (1973) sowie VOGEL (1974) und die Naturwissenschaftler HESSE³¹ (1969) und BERG³² (1972), um nur einige aus dieser Zeit zu nennen (Tab.3). Besondere Akzente fanden sich in den ersten Jahren ab 1967 im Etablieren einer Harnsteindispensaire, der Stoffwechselanalytik im Urin und Blut sowie der Harnsteinanalyse wieder. Diese Aufgaben flossen in einem Forschungsschwerpunkt zusammen. Der erforderliche Arbeitsplatz – zur Gewährleistung und Verbesserung der Qualität und Erfüllung der Quantität an Laboruntersuchungen für die medizinische Betreuung – musste jedoch noch geschaffen werden. Nach Auflösung des einstigen Küchentraktes 1970 im Kellergergeschoß waren dort mehrere Räume nicht mehr vollständig genutzt. Der 1969 mit der Leitung des klinisch-chemischen Routinelabors betraute Chemiker ALBRECHT HESSE konnte 1973 gemeinsam mit WOLFGANG BERG und ALFONS GIMULLA³³ zur Kapazitätserweiterung einen Neuerervorschlag einreichen und umsetzen. Dieser beinhaltete, dass durch eigene Maurerarbeiten drei Räume von der Küche abgetrennt wurden und dadurch eine Erweiterung des Ar-

²⁸ Siegfried Nordmann (1927-2001) (Abb.38), Dr. med., stammte aus Rodewisch/Vogtland, studierte Medizin, er war ein agiler Mann, der zunächst Mathematik- und Musiklehrer sowie Kantor in seiner Heimatstadt gewesen ist. Er leitete in Jena zunächst die Studentenkurende der evangelische Studentengemeinde, gründete und leitete seit 1966 die Singakademie der Friedrich Schiller Universität Jena. War ein Freund von E. Hienzsch, sie machten zusammen Hausmusik, ab 1988 arbeitete er in der Kreispoliklinik Jena [Ebert 2007].

²⁹ Jochen Tscharnke (Abb.38), Dr. med., Assistent und erster Doktorand an der Urologischen Universitätsklinik Jena zur Harnsteinthematik, Dissertation: „Die Harnsteinanalyse mittels Röntgendiffraktion nach Debye-Scherrer“, ehemaliger Chefarzt (1975-2010) der Urologischen Klinik in Saalfeld/Thüringen [Berg und Behrens 2010, Handout].

³⁰ Carldieter Bothor (Abb.32), Dr. med. habil., 1979 Promotion zum Thema „Die intrarenale Kristallisation von Kalziumoxalat - Eine experimentelle Studie“, 1987 Habilitation zum Thema „Experimentelle Untersuchungen zur Genese, Diagnostik und Metaphylaxe der Kalziumoxalaturolithiasis“ [Berg und Bothor 1987], 1979 bis 1987 wissenschaftlicher Sekretär der Jenaer Harnsteinsymposien, heute niedergelassener Urologe in Weimar.

³¹ Albrecht Hesse (Abb.35), Prof. Dr. rer. nat. habil., Dipl.-Chem. an der FSU Jena, Promotion 1968 am Institut für Technische Chemie der Friedrich-Schiller-Universität Jena, seit 1968 Laborleiter des Routine- und Forschungslabors der UUKJ bis 1977, ab 1978 Tätigkeit an der Universität Bonn, dort Gründung der „Experimentellen Urologie“ gemeinsam mit Prof. W. Vahlensieck, 1976 „Fachchemiker für Analytik und Spektroskopie“, 1983 Habilitation in Bonn, Thema: „Evaluation von Risikofaktoren der Kalziumoxalatsteinbildung“. Mitglied im AK „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen, 1989 „Award of the European Society of Veterinary Nephrology and Urology“, 2003 „Felix-Martin-Oberländer-Preis“ der DGU, 2003 „Ehrenzeichen der Deutschen Ärzteschaft“ der Bundesärztekammer [Hesse 2013, Email].

³² Wolfgang Berg (Abb.38), PD Dr. rer. nat. habil., 1963 Chemiefacharbeiter, 1968 Dipl.-Chem. an der FSU Jena, 1968 wiss. Univ.-Aspirant am Akademieinstitut „Biochemie der Pflanzen“, 1973 Promotion an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, ab 1972 im Forschungslabor der Urologischen Universitätsklinik Jena tätig, 1978-1996 Leiter des Harnsteinanalyse- und Forschungslabors, 1978 „Fachchemiker für Analytik und Spektroskopie“, 1981 Anerkennung als „Fachwissenschaftler für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik“, 1987 Habilitation „Experimentelle Untersuchungen zur Genese, Diagnostik und Metaphylaxe der Kalziumoxalaturolithiasis“, 1987 als AGL-Vorsitzender erfolgreiche Verhinderung des Aufstellens von Funktionscontainern der Phoniatrie/HNO im Klinikgarten der UUKJ, wodurch 1990 Baufreiheit für den Klinikneubau gegeben war [Berg 1987, Eingabeschreiben, Krätzel 1987, Antwortschreiben], entwarf 1994 das aktuelle Logo der Urologischen Universitätsklinik Jena (Abb. 37), seit 2003 AK „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen, 2009 Ruhestand mit Weiterführung von Lehraufgaben im Medizinstudium sowie Betreuung der Harnsteinsprechstunde an der Urologischen Universitätsklinik Jena.

³³ Alfons Gimulla, Hausmeister der Urologischen Klinik und Poliklinik der FSU zu dieser Zeit [Brigadetagebuch 1973].

beitsplatzes um zusätzlich 70m² entstand. Dies bedeutete einen zusätzlichen Platz, den das Forschungslabor nur allzu gut nutzen konnte. Auch für die Poliklinik im Erdgeschoss, wo die Harnsteinsprechstunde stattfand, war dieser Umbau wichtig. Stand doch ein Großgerät (Röntgendiffraktionsgerät) des Labors in einem Raum der Poliklinik, welcher bei der stetig wachsenden Patientenzahl dringend für die Sprechstunde benötigt wurde. Dieser Küchenumbau erfolgte zum größten Teil in Eigenleistung der Labormitarbeiter. So entstand 1973/74 ein modernes HarnsteinanalySELabor [Berg und Behrens 2008, Handout].

Tab.3: An der Steinforschung beteiligte Mitarbeiter.

Name	Akademischer Grad	Wissenschaftliche Forschungsthemen
Berg, Christine	Dr. med.	Auswertungen von 100.000 Harnsteinanalysen in der DDR
Berg, Wolfgang	PD Dr. rer. nat. habil.	u. a. Experimentelle Untersuchungen zur Genese, Diagnostik und Metaphylaxe der Kalziumoxalaturolithiasis, Zystinschnelltest, Harnsteinmikroskopie
Bockhorn, Volker	PD Dr. med. habil.	Oxalsäure bei darmresezierten Schweinen
Börner, Rudolf	Dr. med.	Proteolytische Aktivität, biologisch - litholytische Agenzien für Harnsteinsubstanzen, GAG's
Bothor, Carldieter	Dr. med. habil.	u. a. Experimentelle Untersuchungen zur Genese, Diagnostik und Metaphylaxe der Kalziumoxalaturolithiasis
Brundig, Peter	Dr. sc. med.	Einfluss von Stress auf lithogene und litholytische Harnsubstanzen
Finke, Gerlinde	Dr. med.	Bedeutung des Spurenelementes Kadmium bei der Harnsteingenese
Gutsche, Bodo	Dr. med.	Absorptive Hyperoxalurie bei darmresezierten Schweinen
Haerting, Rolf	Dr. med.	Kristallisationsinhibitoren, Risikoformeln
Hensel, Klaus	Dipl.-Med.	Tierexperimente
Hesse, Albrecht	Prof. Dr. rer. nat.	u. a. Harnsteinanalyse, Epidemiologie der Harnsteine, Spurenelemente, Pathogenese der Kalziumoxalatolithiasis
Hienzsch, Emil	Prof. Dr. med. habil.	Harnsteinanalysen, intrarenale Kristallisation, Lehrbücher
Hofmann, Eckehard	Dipl.-Med.	Tierexperimente
Horn, Günther	Dr. med.	Magnesium und Trinkkuren mit Meerwasser bei Harnsteinleiden
Janitzky, Volker	PD Dr. med. habil.	Kristallisationsinhibition im Tierversuch, idiopathische Kalziumoxalatsteinbildung und deren Praxisrelevanz
Möller, Axel	Dr. med.	Strömungstechnische Untersuchungen, Chemolitholyse
Nordmann, Siegfried	Dr. med.	Harnsteindispensaire
Pirlich, Wolfram	Prof. Dr. med. habil.	Zystinschnelltest, Gefährdungsformeln, Stress und Harnsteinbildungsrisiko
Rößler, Diethelm	Dipl.-Med.	Tierexperimente, REM-Untersuchungen an Harnsteinen/Harnsedimenten
Schäfer, Frank	Dr. med.	Absorptive Hyperoxalurie bei darmresezierten Schweinen
Schanz, Holger	Dr. med.	Epidemiologie der Harnsteine, Naturstoffe/Inhibitoren
Schlichter, Andreas	PD Dr. med. habil.	Prostaglandinsynthetasehemmer bei Kalziumoxalatsteinleiden, GAG's

Fortsetzung Tab.3

Name	Akademischer Grad	Wissenschaftliche Forschungsthemen
Schneider, Hans-Joachim	Prof. Dr. med. habil.	u. a. Methoden der Harnsteinanalysen, Spurenelemente, Epidemiologie der Harnsteine, Metaphylaxe, Lehrbücher
Schulz, Eckehardt	Dr. Ing.	Strömungstechnische Untersuchungen an Nierenmodellen, intrarenale Kristallisation
Tscharnke, Jochen	Dr. med.	Röntgendiffraktionsanalyse
Unger, Gisela	Dr. med.	Tierexperimente, „kindliche“ Steine
Vogel, Edgar	Dr. med.	Absorptive Hyperoxalurie
Wasmund, Hans Georg	Dr. med.	Orthophosphattherapie, Pyrophosphatstoffwechsel
Wiederhold, Eva-Maria	Dr. med.	Postoperative Oligurie als Ursache der Harnsteinrezidive

Anfängliche Kooperationen (Abb.17) wurden über die bestehenden Jahre weitgreifend erweitert. Innerhalb der Friedrich-Schiller-Universität Jena gab es eine sehr enge Zusammenarbeit mit den Dozenten GÖTZ³⁴ und HEIDE³⁵ vom Institut für Mineralogie später Glas-Chemie, mit THIELMANN³⁶, MARGARETE SCHULZE und ACHILLES³⁷ vom Institut für Biochemie sowie mit den Kliniken der Inneren Medizin und dem Rechenzentrum.

Die externen nationalen Einrichtungen, ohne deren Bereitschaft und wissenschaftliche Unterstützung die Harnsteinforschung in Jena nicht denkbar gewesen wäre, waren vor allem das Institut für Tierernährung (Karl-Marx-Universität Leipzig, Außenstelle Jena) unter der Leitung von Dozent ANKE³⁸, das Kombinat VEB Carl Zeiss Jena mit anfänglicher Unterstützung von BERGNER³⁹, die Hochschule für Architektur und Bauwesen Weimar, von deren Seite durch persönliche Kontakte zwischen LANGE und Mitarbeitern der Jenaer Steingruppe seit 1975 weltweit erstmalig ein Rasterelektronenmikroskop für Fotoaufnahmen an Harnsteinen und des kristallinen Harnsediments benutzt wurden, die Arbeitsgemeinschaft „Harnsteinana-

³⁴ Wolfgang Götz, Dozent Dr. rer. nat. habil., Mineralogisches Institut sowie Oberassistent Fachbereich Glaschemie Sektion Chemie der Friedrich-Schiller-Universität Jena [Berg 2009, Interview (gilt auch für alle nachfolgenden Fußnoten ohne Quellenangabe dieser Seite)].

³⁵ Klaus Heide, Prof. Dr. rer. nat. habil., Mineralogisches Institut sowie Oberassistent im Fachbereich Glaschemie der Sektion Chemie der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

³⁶ Klaus Thielmann, Prof. Dr. med. habil., Oberarzt am Institut für Klinische Biochemie an der Medizinischen Fakultät der FSU, danach tätig an der Medizinischen Akademie in Erfurt sowie stellvertretender Minister für Wissenschaft und Forschung, 1989-1990 Minister für Gesundheitswesen der DDR [http://de.wikipedia.org/wiki/Ministerrat_der_DDR].

³⁷ Wolfgang Achilles, Prof. Dr. rer. nat. habil., Institut für Klinische Biochemie der FSU Jena, 1978 Fachchemiker für Analytik und Spektroskopie, wechselte Mitte der 1980er Jahre an die Urologische Universitätsklinik Marburg.

³⁸ Manfred Anke (1931-2011) (Abb.38), Prof. Dr., Dipl. Landwirt, Dipl.-Chem., Sektion Tierproduktion und Veterinärmedizin der Universität Leipzig, Bereich Jena, Fachgruppe Tierernährung. Spezialgebiet Spurenelemente. Enger Freund H.-J. Schneiders [Schneider 2010, Interview].

³⁹ Bergner, Dipl. Ing. Kombinat VEB Carl Zeiss Jena, Fachbereich Mikroskopie.

lyse/Urolithiasis“ in der Gesellschaft für Urologie der DDR. Besondere Erwähnung soll die über viele Jahre wachsende und zugleich wissenschaftlich fundierte, aber auch überaus kollegiale Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern der Medizinischen Universitäten Debrecen - SZABO-FÖLDVARI⁴⁰ (VR Ungarn), Budapest - BERENYI⁴¹ (VR Ungarn) und Pécs - GÖTZ⁴² (VR Ungarn), Kiew - JEDINY⁴³ (UdSSR), Zagreb - RADOS⁴⁴ (Jugoslawien) und Mariánské Lázně - KRÍŽEK⁴⁵ (ČSSR) erfahren [Berg 2008].

4.2 Aufbau einer modernen Harnsteinanalyse

Das immer häufiger auftretende Steinleiden war ebenfalls Anlass für die intensiven Bemühungen um Forschungsarbeiten zur Ätiopathogenese, der metabolischen Diagnostik und Metaphylaxe der Harnsteinerkrankung. So beschäftigten sich anfänglich SCHNEIDER und HESSE ausgiebig mit dem Schwerpunkt „Harnsteinanalyse“. Deshalb wurden in Jena die qualitative und quantitative Harnsteinanalyse von Beginn an ein wichtiges Standbein sowie ein richtungsweisender wissenschaftlicher Forschungsschwerpunkt.

Die Verringerung von Rezidiven – durch eine metabolische Diagnostik und Metaphylaxe – waren Ziele ihrer diagnostisch-therapeutischen Bemühungen [Schneider und Hesse 1971]. Schnell wurde hierbei die Notwendigkeit einer apparativen Steinanalysetechnik deutlich. Die von SCHNEIDER vorerst inaugurierten Methoden der qualitativ- und quantitativ-chemischen Steinanalyse selbst – angelehnt an die Methoden von HELLER/ULTZMANN – waren selbst zu fehlerhaft und zu aufwendig und somit für eine effiziente moderne Behandlung nicht mehr ausreichend. Eine moderne Analysetechnik war unumgänglich. Realisiert werden konnte dieser Aspekt zunächst mittels eines älteren Röntgenfeinstrukturanalysegerätes nach Debye-Scherrer⁴⁶ (Abb.2) [Hesse et al. 1973 (a)].

⁴⁰ Eva Szabo-Földvari (Abb.18), Dr. med., Leiterin des Labors der Medizinischen Universitätsklinik Debrecen, Spezialgebiet Mikroskopie an Harnsteindünnschliffen und Sedimenten, I. Chirurgische Klinik, 1983 Urologische Klinik [Berg 2009, Interview (gilt auch für alle nachfolgenden Fußnoten ohne Quellenangabe dieser Seite)].

⁴¹ Mihály Berenyi, Prof. Dr., Laborleiter der Urologischen Universitätsklinik Budapest. Spezialgebiete Thermoanalyse und Ultramikrochemische Harnsteinanalyse.

⁴² F. Götz, Dozent Dr. med., Oberarzt der Urologischen Universität Pécs.

⁴³ J. G. Jediny, Prof. MUDr., Direktor des Urologischen Forschungsinstitutes der Harnsteinklinik Kiew sowie Leiter der sowjetischen Delegation bei Besuchen der Jenaer Harnsteinsymposien.

⁴⁴ I. Rados, Prof. Dr. med., Dozent und 1. OA Klinisches Krankenhaus „Dr. M. Stojanovic“ Zagreb [Schneider 2010, Interview].

⁴⁵ Vladimír Krížek (Abb.38), MUDr., Balneologisches Forschungsinstitut Mariánské Lázně, verfügte über eine beeindruckende umfangreiche Datei von Zystinsteinpatienten und deren Familien [Schneider 2010, Interview].

⁴⁶ Debye-Scherrer-Kamera, Prinzip: Beugung von Röntgenstrahlen an den Gitterbausteinen kristallinen Materials. Auf Grund fehlender Beugungsreflexe bei röntgenamorphen Kalziumphosphaten und Eiweißkristallen nicht anwendbar [Schneider 1974], [Internet: <http://de.wikipedia.org/wiki/Debye-Scherrer-Verfahren>].



Abb.2: Debye-Scherrer-Kamera.

Dieses Gerät wurde seit 1970 in der Klinik für Urologie im Kellergeschoß des Hauses in Betrieb genommen. In diesem Raum befand sich vormals, nach Etablierung der Tuberkuloseklinik im Jahre 1948 [Gerber und Berg 2003, 47-48], die so genannte „Leichenkammer“, ein Raum ohne Fenster und mit nur unzureichendem Platz im Sinne der Vorschriften für das Arbeiten mit Röntgenstrahlen.

Die visuelle Auswertung der hierbei auf einem Röntgenfilm registrierten substanzspezifischen Schwärzungsringe (Abb.3) erforderte eine filigrane und äußerst akribische Arbeit sowie viel Erfahrung. Exakte Angaben zur qualitativen und quantitativen Verteilung der einzelnen Steinkomponenten waren nur per visueller Einschätzung der Röntgenfilme möglich.

Mit Hilfe der Debye-Scherrer-Technik wurden 1970 in der Promotionsarbeit von TSCHARNKE 200 nicht ausgewählte Harnsteine unbekannter Zusammensetzung analysiert [Tscharnke 1971]. Dargestellt werden sollte, ob sich die Pulvermethode nach Debye-Scherrer zur diagnostisch relevanten Untersuchung von Harnsteinen eignet.

Hierfür wurden geringe Mengen von ca. 10-20mg unbekannten Harnsteinpulvers untersucht und ausgewertet. Die Ergebnisse stimmten mit eigenen vergleichenden Resultaten der chemischen Analyse gut überein [Schneider et al. 1970 (a)].

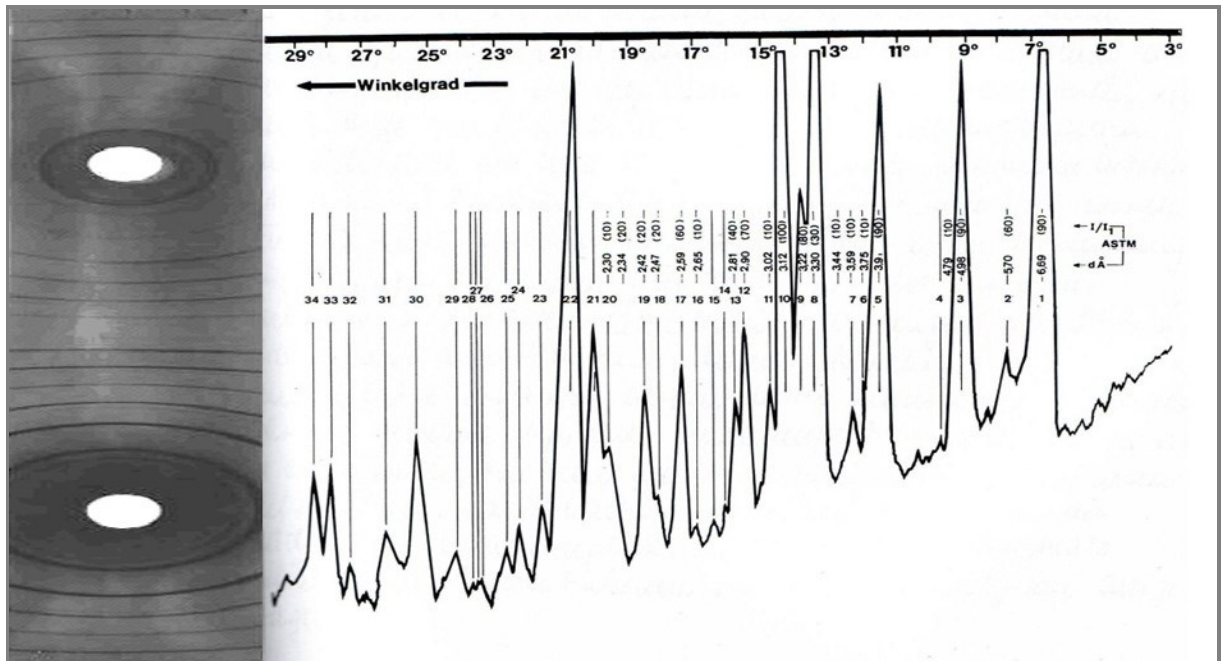


Abb.3: Schwärzungsringe (links), Debeye-Scherrer-Diagramm sowie Goniometer-Kurve von Harnsäuredihydrat (rechts) [Schneider 1974].

Ab 1973 konnten die Röntgenbeugungsreflexe mit einem Zählrohrgoniometer HZG 3 und einem angeschlossenen Schreiber direkt registriert werden (Abb.3).

Die im Vergleich zu heute gewaltige Größe dieser Geräte nahm einen hohen Raumbedarf mit separatem Kontrollbereich und umfangreicher Wasserkühlungsinstallation in Anspruch. Das Arbeiten in diesen zwei Räumen unterlag den damaligen Strahlenschutzbestimmungen des Amtes für Atomsicherheit und Strahlenschutz der DDR [Schneider et al. 1974].

Die enormen Anschaffungskosten für Feinstruktur-Röntgenanalysegeräte in Verbindung mit einem Röntgengenerator und einem Zählrohrgoniometer legten eine Zentralisierung und Standardisierung dieser Methode in den einzelnen Zentren der DDR nahe [Schneider 1971]. Die Notwendigkeit hierfür war ebenfalls in der Tatsache begründet, dass eine Weiterentwicklung des HZG 3 zum HZG 4 (Abb.4) durch den VEB Freiburger Präzisionsmechanik eine Preiserhöhung um ein Vierfaches bedeutete [Pirlich und Brien 1986].



Abb.4: Horizontalzählrohrgoniometer HZG 4A.

Bereits 1971 wurde ein gebrauchtes Infrarotspektralphotometer UR 10 vom VEB Schott Jena in Betrieb genommen und infrarotspektroskopische Harnsteinanalysen durchgeführt [Hesse et al. 1973 (b)].

Geht man davon aus, dass sich mit Hilfe einer Röntgenbeugung an kristallinem Material qualitative- und quantitative Aussagen über die verschiedenen Substanzstrukturen und deren Verteilung in Harnsteinen bestimmen lassen, so kann ebenfalls mittels IR-Spektroskopie⁴⁷ über den substanzspezifischen Schwingungszustand des Moleküls bei Wellenlängen des infraroten Lichts Aufschluss zur Zusammensetzung der Steine erhalten werden. Im Vergleich mit der Röntgendiffraktion (zunächst an 2.000 Harnsteinen) erbrachte die Infrarotspektroskopie mit den Geräten UR 10 und dem Nachfolgergerät UR 20 (Abb.5) gute Übereinstimmung [Hesse et al. 1972].

Zur Auslastung des vorhandenen Geräteparks und insbesondere zur Gewährleistung einer hohen Qualität in der Betreuung von Harnsteinpatienten bedurfte es eines erhöhten Analyseaufkommens.

⁴⁷ IR-Spektroskopie: Infrarotspektroskopie, ist ein physikalisches Analyseverfahren, das mit infraroter Strahlung (800nm-1mm) arbeitet. Die IR-Spektroskopie wird anhand eines Referenzspektrums zur Strukturaufklärung unbekannter Substanzen oder zur quantitativen Bestimmung von Substanzgemischen genutzt [Internet: <http://de.wikipedia.org/wiki/Infrarotspektroskopie>].



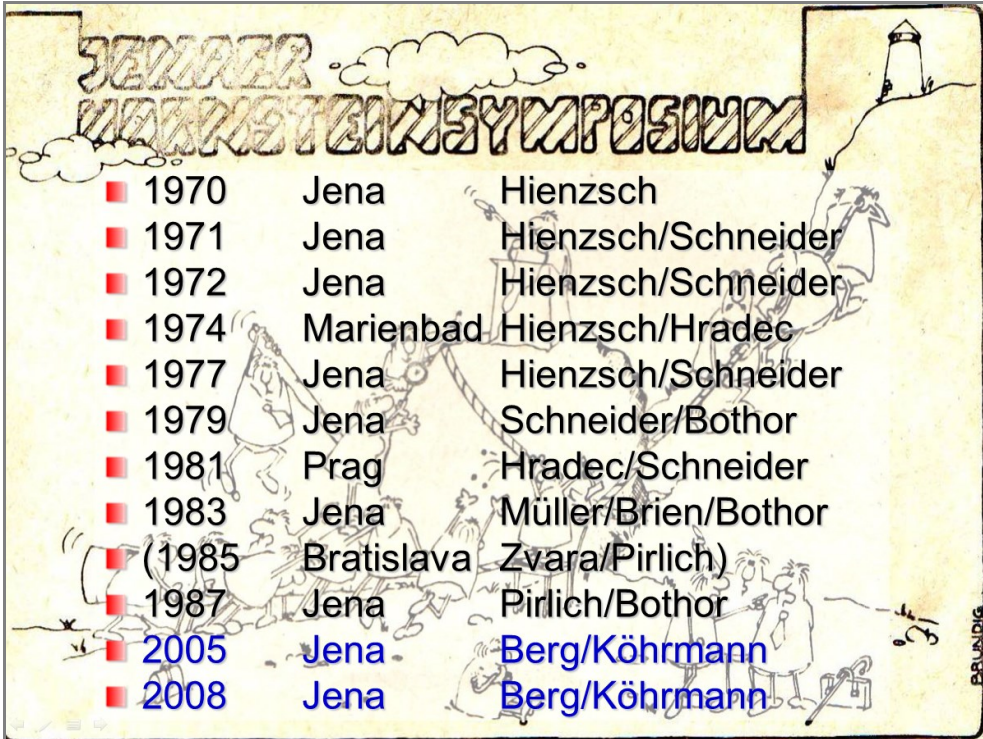
Abb.5: Infrarotspektrophotometer UR 20, HarnsteinanalySELabor der UUKJ nach Rekonstruktionsabschluss (2. Phase) 1982.

So wurden bereits 1973 nicht mehr nur die Steine aus der Urologischen Klinik Jena untersucht, sondern auch aus dem Städtischen Krankenhaus Jena und der Carl-Zeiss-Poliklinik Jena sowie aus den umliegenden Ambulanzen des Kreises Jena und des Bezirkes Gera. Selbst aus den benachbarten Bezirken Erfurt, Suhl und Karl-Marx-Stadt (heute Chemnitz) sowie aus Kliniken von Potsdam, Görlitz, Pirna, Schwerin, Greifswald und Berlin-Buch wurden Harnsteine zur Analyse nach Jena geschickt [Brigadetagebuch 1973]. Schon 1970 bildeten sich unter organisatorischer Leitung der Jenaer Klinik weitere Analysezentren. In den folgenden Jahren stiegen die Anforderungen zur weiteren Verbesserung der Laboratoriumsdiagnostik auch in Hinsicht der Harnsteinanalyse enorm – somit eine wesentliche Voraussetzung für die Qualitätsverbesserung und Erfüllung erforderlicher Laboruntersuchungen in der medizinischen Betreuung.

Die Realisierung des Gesamtanliegens – eine Zentralisierung und Standardisierung der Harnsteinanalyse, sowie Verwendung eines einheitlichen Harnsteinanalysenbeleges – wurde zur Hauptaufgabe der Arbeitsgemeinschaft „Harnsteinanalyse“, welche im Kapitel 4.4 ausführlich beschrieben wird [Brigadetagebuch 1977].

4.3 Die Jenaer Harnsteinsymposien

Tab.4: Übersicht Jenaer Harnsteinsymposien 1970-2008 (Hintergrundkarrikatur BRUNDIG⁴⁸).



■ 1970	Jena	Hienzsch
■ 1971	Jena	Hienzsch/Schneider
■ 1972	Jena	Hienzsch/Schneider
■ 1974	Marienbad	Hienzsch/Hradec
■ 1977	Jena	Hienzsch/Schneider
■ 1979	Jena	Schneider/Bothor
■ 1981	Prag	Hradec/Schneider
■ 1983	Jena	Müller/Brien/Bothor
■ (1985)	Bratislava	Zvara/Pirlich
■ 1987	Jena	Pirlich/Bothor
■ 2005	Jena	Berg/Köhrmann
■ 2008	Jena	Berg/Köhrmann

I. Harnsteinsymposium

Der 18. September 1970 geht wohl als Meilenstein in die Geschichte der Jenaer Harnsteinforschung ein. An diesem Tag fand in Jena das I. Harnsteinsymposium statt. Nach monatelanger intensiver Vorbereitung konnte EMIL HIENZSCH (Abb.11) auf dem historischen Boden der Jenaer Fuchsturm-Berggaststätte⁴⁹ (Abb.6) zahlreiche Gäste willkommen heißen⁵⁰.

⁴⁸ Peter Brundig (Abb.32), Dr. Dr. med., 1978 Diplomarbeit zum Thema: "Untersuchungen zum Stress und Kalziumoxalatsteinbildungsrisiko", 1981 Promotion zum Thema: "Der Einfluss von Stress auf lithogene und litholytische Harnsubstanzen - Untersuchung zum Bildungsrisiko von Kalzium-Oxalat-Harnsteinen", 1987 Habilitation zum Thema: „Das stressinduzierte Bildungsrisiko der Kalzium-Oxalat-Harnsteine“, heute niedergelassener Urologe in Bremen. Talented Zeichner und Maler [Berg 2008, Interview].

⁴⁹ Fuchsturm, älteste Berggaststätte Jenas. Als Königshof Kirchberg auf dem Hausberg bei Jena bereits 937 erstmals erwähnt, entstand ab 1100 an der heutigen Stelle die „neue“ Burg Kirchberg, deren Bergfried erhalten blieb und heute als „Fuchsturm“ ein beliebtes Ausflugsziel ist. Seit 1861 engagiert sich die Fuchsturm-Gesellschaft für den Erhalt der Anlage, zuletzt 1997 mit der umfassenden Sanierung des Fuchsturmmauses [<http://www.fuchsturm.de/>].

⁵⁰ Höhepunkte der Harnsteinsymposien waren auch die musikalischen Inszenierungen des Urologen und studierten Organisten Siegfried Nordmann. Das Stück von Marin Marais über „Die Operation des Blasensteines für Cembalo und Viola de Gamba“ in der Aula der Universität, ein Konzert mit den Jenaer Philharmonikern in der Stiftskirche in Thalbürgel sowie das 4. Brandenburgische Konzert von Bach auf Schloss Dornburg – in Begleitung der Flöte gespielt von Hienzsch – waren nur einige dieser musikalischen Impressionen. Später berichtete Frau Hienzsch einmal, dass ihr Mann viel länger geübt, als an seinen Vorträgen gearbeitet hatte [Schneider 2011, Brief].

Dank des hervorragenden organisatorischen Talents von SCHNEIDER (Abb.11) und eines gut durchdachten Konzeptes konnten zu diesem Symposium neben Wissenschaftlern der DDR, auch namhafte internationale Forscherkollegen, u. a. aus der ČSSR und der VR Ungarn (SW)⁵¹ sowie der BRD (NSW) begrüßt werden (Tab.5).



Abb.6: Fuchsturm bei Jena (historische Aufnahme).

Zu den 46 anwesenden Referenten und Diskussionsrednern aus insgesamt 4 Teilnehmerländern (Ost drei / West ein) waren sieben Vorträge mit Jenaer Beteiligung (Tab.6). In seinem Vorwort erklärte HIENZSCH die Wünsche und Ziele und stellte die Harnsteinanalyse, die metabolische Diagnostik und vor allem die Metaphylaxe sowie die Harnsteinforschung an oberste Priorität. Hierbei sei es im Rahmen der Erkenntnisgewinnung unabdingbar, eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den verschiedenen Kliniken und Instituten aller Kreise und Bezirke sowie mit ärztlichen und naturwissenschaftlichen Kollegen auf nationaler und internationaler Ebene zu etablieren und zu intensivieren. Ebenfalls wies er darauf hin, dass es von besonderer Bedeutung sei, jüngeren Mitarbeitern die Möglichkeit von Studienreisen zu genehmigen, um sie auch international mit dem wissenschaftlichen Leben vertraut zu machen.

⁵¹ SW, Sozialistisches Wirtschaftsgebiet, bezeichnete die wirtschaftliche Zusammenarbeit zwischen der DDR und den sozialistischen Staaten. NSW, Nichtsozialistisches Wirtschaftsgebiet bildete sich aus den Staaten die sich nicht an sozialistischen Wirtschaftsprinzipien orientierten. Auch war die Bezeichnung Ost/West üblich [http://de.wikipedia.org/wiki/Nichtsozialistisches_Wirtschaftsgebiet].

Tab.5: Namhafte Referenten der Symposien (ausgenommen DDR-Teilnehmer)

Referenten	Ort	Jahr der Teilnahme
Andersson L.	Stockholm	1979
Alken P.	Mainz	1983
Bastian H. P.	Bonn	1974 / 1977
Berenyi M.	Budapest	1970 / 1971 / 1977 / 1983
Bichler K.-H.	Tübingen	1974
Blomen L.	Leiden	1981 / 1983
Bocancea D.	Bukarest	1977
Budevski G.	Sofia	1977 / 1987
Carmignani G.	Genua	1981
Cifuentes Delatte L.	Madrid	1974 / 1977
Dosch W.	Mainz	1979 / 1981
Dsjurak W.S.	Kiew	1977 / 1979 / 1987
Fleisch H.	Bern	1972
Frang D.	Pecs	1977 / 1979 / 1985
Gasser G.	Wien	1971 / 1977 / 1985
Gebhardt M.	Bonn	1977
Götz F.	Pecs	1977 / 1979 / 1983 / 1985
Griffith D. P.	Houston	1979
Hagemeier V.	Basel	1977
Hradec E.	Prag	1981 / 1983 / 1985 / 1987
Jediny J. G.	Kiew	1987
Johansson G.	Uppsala	1981
Joost J.	Innsbruck	1977 / 1981
Kallistratos G.	Borstel	1971
Kazon M.	Warschau	1977
Keutel H.-J.	Salt Lake City	1974
Klee W. E.	Karlsruhe	1970
Křížek V.	Mariánské Lázně	1970 / 1971 / 1972 / 1974 / 1977 / 1979 / 1981 / 1985 / 1987
Ljunghall S.	Uppsala	1981
Lopatkin N. A.	Moskau	1979
Lutzeyer W.	Aachen	1971 / 1972
Minkov N.	Sofia	1977 / 1987
Marberger M.	Wien	1985 / 1987
Musierowicz A.	Bialystok	1977
Oravisto K. J.	Helsinki	1983
Pinto E.	Barcelona	1979
Rados I.	Zagreb	1981
Revusova V.	Bratislava	1977 / 1987
Robertson W. G.	Leeds	1977
Schaefer R. M.	Bonn	1985 / 1987
Schmucki O.	Zürich	1983
Schwille P. O.	Erlangen	1974
Stoykov J.	Novi Sad	1977
Szabo E.	Debrecen	1970 / 1971 / 1974 / 1977 / 1979 / 1981 / 1987
Tiselius H.-G.	Linköping	1981
Thomas J.	Paris	1972
Toth C.	Szentes	1977 / 1979
Vahlensieck W.	Bonn	1974 / 1977 / 1983 / 1985
Wilbert G. M.	Mainz	1987
Zechner O.	Wien	1983
Zielinski J.	Katowice	1971 / 1972 / 1979 / 1981
Zingg E.	Bern	1974

Die Hauptvorträge und Diskussionen demonstrierten u. a. vielfältige neue Möglichkeiten der Harnsteinanalyse – so zum Beispiel von BERENYI die Thermoanalyse, Mikrothermoanalyse und mikroskopisch-kristalloptische Harnsteinanalyse. Ein Vortrag von W. E. KLEE⁵² beschrieb die Infrarotspektroskopie als geeignete Form der routinemäßigen Harnsteinanalyse und endete im Anschluss mit einer regen Debatte über die Erfahrungen der einzelnen Kliniken bei der Anwendung verschiedener anderer Methoden zur Beurteilung und zur Differenzierung von Steinsubstanzen.

Tab.6: Jenaer Referenten und Vortragsthemen des I. Harnsteinsymposiums.

Formen und Bedeutung der Harnsteinanalyse	
J. Tscharnke, H.-J. Schneider, W. Götz	Die Röntgendiffraktionsanalyse nach Debeye-Scherrer. Bericht über 1.000 Harnsteinanalysen
H.-J. Schneider	Methoden der chemischen Harnsteinanalyse
M. Anke	Nachweis und mögliche Bedeutung der Spurenelemente in Harnsteinen
H.-J. Schneider	Möglichkeiten der standardisierten und zentralisierten Harnsteinanalyse in der DDR
Medikamentöse und operative Therapie der Urolithiasis	
E. Hienzsch	Die Behandlung der Nierenbeckenausgusssteine
H.-J. Schneider	Notwendigkeit und Organisation einer Dispensairebetreuung von Harnsteinpatienten
M. Schulze, H.-J. Schneider, K. Thielmann, H. G. Wasmund, G. Stachura	Untersuchungen zum biochemischen Mechanismus der Phosphattherapie bei Patienten mit Ca-Phosphat- und Ca-Oxalatsteinen

SCHNEIDER unterstrich in seinem Vortrag „*Möglichkeiten einer standardisierten und zentralisierten Harnsteinanalyse in der DDR*“ die unbedingte Dringlichkeit einer genauen und in ihren Ergebnissen nachvollziehbaren Analysemethode, um in der Praxis eine diagnostisch-therapeutische Aussagekraft über die Zusammensetzung der Harnsteine zu erzielen. Da die apparative Anschaffung einen sehr hohen Kostenaufwand mit sich bringt, welche nur wenige Kliniken und Polikliniken bewältigen können, sei eine Zentralisierung unbedingt notwendig. Für die korrekte Auswertung der einzelnen Harnsteine senden die kleineren Einrichtungen ihre Harnsteine mit einem standardisierten Anforderungsschein an das Analysezentrum in Jena und erhalten die Ergebnisse in kürzester Zeit per Post zurück. Vorteile eines solchen zentralen Verfahrens wären: Erzielung einer höheren Analysequalität durch eine erfahrene Arbeitsgruppe, ebenso Fehlerquotenminimierung durch Vielzahl gleichartiger Untersuchungen mit Ver-

⁵² W. E. Klee, Prof. Dr. rer. nat. habil., Direktor des Mineralogischen Institutes in Karlsruhe [Schneider 1974].

gleichbarkeit der einzelnen Ergebnisse. SCHNEIDER schlug hierfür als geeignete Standardmethode die Röntgenfeinstrukturanalyse vor. Mit dieser Methode ließ sich bereits auf eine dreijährige eigene sowie eine langjährige internationale Erfahrung zurückgreifen. Nach der anschließenden Diskussion konnte eine Mehrheit der Symposiumsteilnehmer für die Konsolidierung einer Arbeitsgruppe, die sich mit der Entwicklung der Standardisierung und der Zentralisierung der Harnsteinanalyse in der DDR befassen sollte, gewonnen werden.

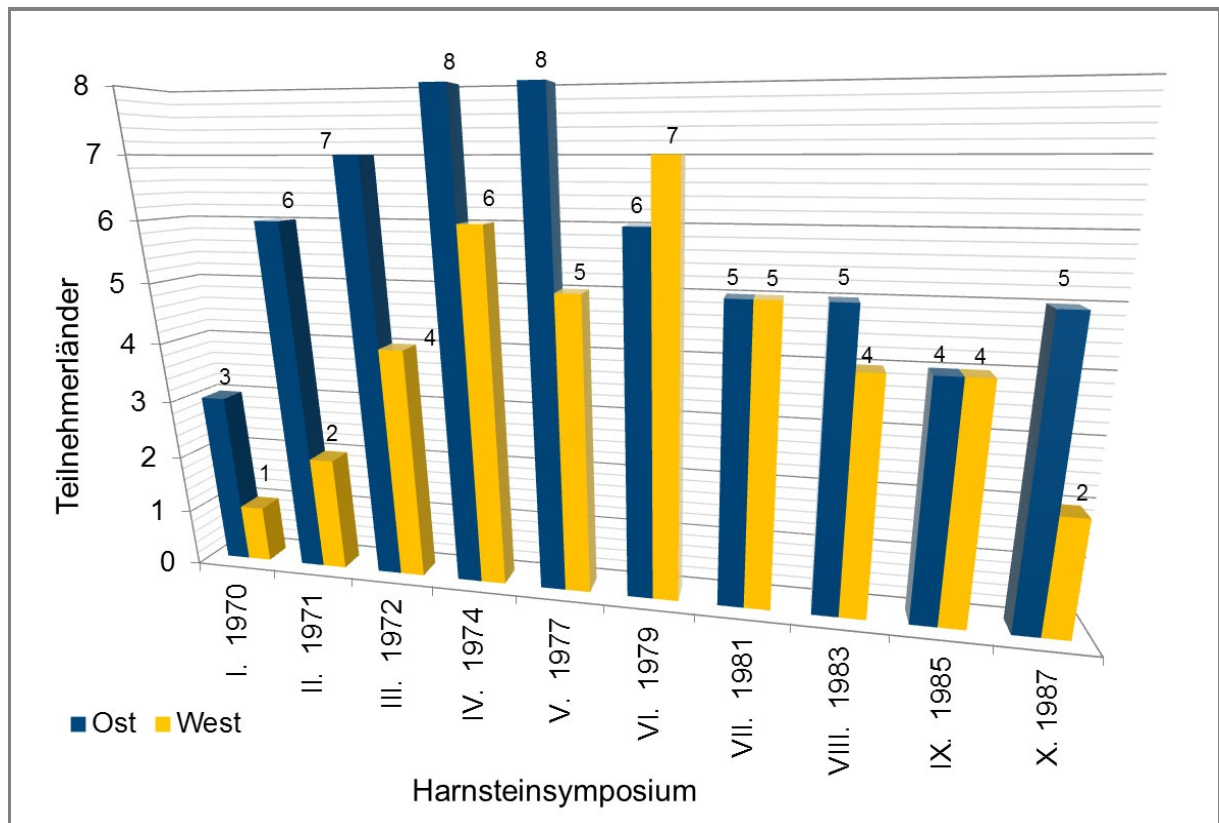


Abb.7: Praktizierter „Ost-West-Schlüssel“ der Symposiumsteilnehmer (Länder).

Mit diesem ersten Symposium 1970 erfolgte die Grundsteinlegung für eine weitere nationale und internationale Zusammenarbeit, und die Schlussfolgerungen waren eindeutig. Notwendige Fortschritte auf dem Gebiet der Harnsteinforschung konnte es nur geben, wenn eine Intensivierung der Kooperation mit anderen Fachdisziplinen erreicht wird. Es musste die Bindung zwischen Urologen, Mineralogen, Biochemikern, Veterinären, Ernährungswissenschaftlern, einzelnen medizinischen Fachdisziplinen und Gesellschaftswissenschaften ausgebaut sowie das Steinproblem im Hinblick auf die nächst folgenden Harnsteinsymposien konkretisiert und thematisiert werden [Symposiumsbericht 1970].

II. Harnsteinsymposium

Am 17. und 18. September 1971 fand das II. Harnsteinsymposium ebenfalls in Jena⁵³ (Abb.8) statt, diesmal unter dem gemeinsamen Vorsitz von HIENZSCH und SCHNEIDER.



Abb.8: Stich von Jena, Deckblatt Symposiumsheft II. Jenaer Harnsteinsymposium.

Schon zum ersten Harnsteinsymposium war die Resonanz der Teilnahme recht groß. So wurden auch zum zweiten Harnsteinsymposium 48 Referenten begrüßt – Mediziner und Naturwissenschaftler aus acht Ländern (Ost sechs/ West zwei). Allein durch diese hohe und namhafte Beteiligung gewannen die Symposien zunehmend an internationalem Ansehen. HIENZSCH explizierte allerdings immer wieder, dass es nicht zwingend auf eine hohe Teilnehmerzahl ankomme, um eine wissenschaftliche Plattform für die Effektivität dieser universellen Thematik zu schaffen. Vielmehr solle „[...] die Teilnehmerzahl begrenzt werden, um so die Resultate mit der Planbarkeit des Inhaltes zu verbinden [...]“ [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1972].

Im Vergleich zum I. Harnsteinsymposium wuchs der strukturelle Aufbau des Symposiums durch Einbeziehung fachübergreifender Gemeinschaftsarbeit. Wiederum ging von den Jenaer Referenten ein nicht unwesentlicher Impuls für das wissenschaftliche Vortragsprogramm aus (Tab.7). Hauptthemen des II. Symposiums waren vor allem „Die Harnsteindispensaire“ und „Tierexperimentelle Untersuchungen in der Harnsteinforschung“. Unter anderem wurde aus dem Vortrag „Der Aussagewert des Tierexperiments bei der Erforschung der Harnsteingene-

⁵³ Am Ende des II. Harnsteinsymposiums wurde von den Teilnehmern beschlossen, am 19. September 1971 in Eisenach zu Ehren von Maximilian Nitze einen Kranz an dessen Grab niederzulegen [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1972].

se“ von GASSER ersichtlich, dass es einen Zusammenhang hinsichtlich der Harnsteingenese bei Mensch und Tier gibt. Es konnten Parallelen zur prophylaktischen und therapeutischen Problematik gezogen werden [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1972].

Tab.7: Jenaer Referenten und Vortragsthemen des II. Harnsteinsymposiums.

Das Experiment in der Harnsteinforschung	
H.-J. Schneider	Der Einfluss des Nahtmaterials auf die experimentelle Blasensteinbildung
A. Hesse	Infrarotspektroskopische Untersuchungen zur Bedeutung des Hydratwassers am Kalziumoxalatstein
M. Wochnik, H.-J. Schneider	Die psychische Situation des Steinträgers – Untersuchungen mit dem MMPI-Test
Harnsteindispensaire	
H.-J. Schneider	Harnsteindispensaire: Ihre Beurteilung durch den Steinträger
H.-J. Schneider	Harnsteindispensaire: Bedeutung und erreichter Stand in der Deutschen Demokratischen Republik
M. Maaser, A. Hesse, E. Linke, B. Klare, H.-J. Schneider	Möglichkeiten der Screening-Untersuchung bei der Zystinurie

Einheitliche Schlussfolgerungen des Symposiums *„Die Untersuchungen mittels Experimenten an Tieren bedarf einer speziellen fachlichen Betreuung und Beratung“* sowie *„Detaillierte und intensive Metaphylaxe ist nur im Rahmen einer Harnsteindispensaire zu bewerkstelligen“*. Im Schlusswort wies HIENZSCH nochmals auf die Notwendigkeit der internationalen Begegnungen und persönlicher internationaler Kontakte hin. Er verurteilte eine Unterlassung dieses überaus wichtigen Gebotes als *„Sterilität der Wissenschaft“* [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1972].

III. Harnsteinsymposium

Das III. Harnsteinsymposium am 22. und 23. September 1972 in Jena stand unter den wissenschaftlichen Aspekten: *„Der Mineralstoffwechsel und seine Beziehungen zum Harnsteinleiden“* sowie *„Die medikamentöse Therapie und Prophylaxe der Urolithiasis“*. HIENZSCH begrüßte in seiner Eröffnungsansprache insgesamt 55 Referenten und ca. 50 Gäste aus elf Teilnehmerländern (Ost sieben / West vier). Fünf Vorträge wurden mit Jenaer Beteiligung referiert (Tab.8). Eine Resonanz, die für den wissenschaftlichen Anspruch und das internationale Ansehen der Jenaer Harnsteinsymposien sprach! Auch wurde sichtbar, dass die Beteiligung der ausländischen Gäste und Referenten zunahm (Abb.7). Die Bemühungen um die multilate-

rale Bearbeitung des Harnsteinleidens konnte durch die zahlreichen Vorträge verdeutlicht werden.

Tab.8: Jenaer Referenten und Vortragsthemen des III. Harnsteinsymposiums.

Der Mineralstoffwechsel und seine Beziehungen zum Harnsteinleiden	
H.-J. Schneider	Einführung zum Thema Mineralstoffwechsel und Harnsteinleiden
H.-J. Schneider, A. Hesse, M. Anke	Der Magnesiumstoffwechsel beim Harnsteinleiden und seine Bedeutung für Pathogenese und Therapie
M. Anke, H.-J. Schneider	Die Bedeutung der Spurenelemente in der Pathogenese und Therapie der Urolithiasis
Medikamentöse Therapie und Prophylaxe der Urolithiasis	
E. Hienzsch	Einführung zum Thema medikamentöse Therapie und Prophylaxe der Urolithiasis
G. Klinger, H.-J. Schneider, M. Günther, I. Gruhn	Die Notwendigkeit rationeller bakteriologischer Kontrolluntersuchungen beim Harnsteinleiden

Der Einführungsvortrag von SCHNEIDER zum Thema „*Mineralstoffwechsel und Harnsteinleiden*“ endete mit den Worten „[...] E.L. PRIEN⁵⁴ [...] über das Rätsel der Harnsteinkrankheit formulierte er: *Truly, from many stand points, the study of urinary stone disease presents many paradoxes, and the riddle remains unsolved*“ [Prien 1971]. Beiträge zur Aufklärung des Rätsels kamen unter anderem von SCHNEIDER, HESSE und ANKE. „*Der Magnesiumstoffwechsel beim Harnsteinleiden und seine Bedeutung für Pathogenese und Therapie*“ oder auch mit dem Vortrag von ANKE und SCHNEIDER „*Die Bedeutung der Spurenelemente in der Pathogenese und Therapie der Urolithiasis*“.

Die Diskussionen der einzelnen Beiträge führten erneut zu den Erkenntnissen, dass noch keine abschließende Lösung anstehender Probleme erwartet werden konnten, vielmehr dienten sie dem Ansporn um Weiterführung der Bemühungen zur Aufklärung der Problematik. Deutlich wurde, dass es nötig war, die Harnsteinanalyseergebnisse in einem Pool zu sammeln, epidemiologisch auszuwerten und miteinander zu vergleichen. Auch sollten weiterhin die Ernährungsgewohnheiten der Bevölkerung unter dem Gesichtspunkt der Spurenelemente kritisch beobachtet werden. Die Teilnehmer erhielten einen illustren Festvortrag von KŘÍŽEK mit zahlreichen Lichtbildern „*Zur Geschichte des Harnsteinleidens*“ [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1973].

⁵⁴ E. L. Prien, Pionier der Harnsteinforschung, Professor der Medizin am Massachusetts General Hospital in Boston [Schneider 2012, Brief].

IV. Harnsteinsymposium

Nachdem die ersten drei Harnsteinsymposien in Jena stattfanden, folgte das IV. in Mariánské Lázně (Marienbad) in der ČSSR. Unter der gemeinsamen Leitung von HIENZSCH und HRADEC⁵⁵ trafen sich vom 19. bis 21. September 1974 über 200 Fachwissenschaftler – insgesamt aus nunmehr 14 Ländern (Ost acht / West sechs) der Welt⁵⁶ – zur kollektiven Auswertung nationaler und internationaler Forschungsergebnisse. Die Vortragsschwerpunkte lagen auf den Gebieten der „Harnsteinbildung bei Harnwegsinfektion, bei Harnabflussstörungen, bei Immobilisation und definitiver Harnableitung“ sowie der „Badekuren bei sekundären Harnsteinen“. Der Tagungsort Mariánské Lázně war als balneologischer Kurort zur Behandlung von Steinkranken bewusst gewählt und es bestand seit Jahren eine enge Zusammenarbeit zwischen KŘÍŽEK und dem Jenaer Arbeitskreis. HIENZSCH wies in seiner Eröffnungsrede auf die enorme Bedeutung der tief greifenden wissenschaftlichen Zusammenarbeit zwischen zahlreichen Kollegen aus dem In- und Ausland hin. Das Forschungskollektiv der Urologischen Klinik Jena war mit ihren Ergebnissen in neun Vorträgen zu aktuellen Themen vertreten (Tab.9).

Tab.9: Jenaer Referenten und Vortragsthemen des IV. Harnsteinsymposiums.

Harnsteinbildung bei Harnwegsinfektionen, bei Harnabflussstörungen, bei Immobilisation und bei definitiver Harnableitung	
H.-J. Schneider, K. Hensel, G. Unger, A. Hesse, I. Gruhn	Experimentelle Untersuchung zur nahrungsabhängigen Harnsteinbildung unter den Bedingungen der Harnwegsinfektion
E. Hienzsch, A. Hesse, W. Berg, H.-J. Schneider	Beitrag zur Struktur sekundärer Harnsteine
A. Hesse, H.-J. Schneider	Statistische Daten zu sekundären Harnsteinen (Auswertung von Computeranalysen)
E.-M. Wiederhold	Die postoperative Oligurie als Ursache der Harnsteinrezidive
J. Tscharnke	Harnsteinbildung bei Patienten mit längerer Immobilisation
S. Nordmann	Harnsteinbildung nach Dünndarminterpositionsplastik
G. Klinger, A. Hesse, H.-J. Schneider, I. Gruhn, M. Oettel	Zur Frage eines Zusammenhanges zwischen hormonaler Kontrazeption und Harnsteinbildungsfrequenz
L. Albert	Zur Steinbildung in der Harnblase nach Bestrahlung von Tumoren im Rahmen der kombinierten Therapie
A. Hesse, H.-J. Schneider	Struktur und Klinik der Fremdkörpersteine
Bäderkurbehandlung bei sekundären Harnstein – keine Jenaer Referenten	

⁵⁵ E. Hradec, Prof. Dr. med., Direktor der Urologischen Klinik Prag, Präsident der Urologischen Gesellschaft der ČSSR [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1982].

⁵⁶ Die ČSSR hatte einen toleranteren Teilnehmerschlüssel im Ost-West-Verhältnis (Abb.7) [Schneider 2010, Interview].

In über 50 Referaten und zahlreichen Diskussionsbeiträgen wurden die Probleme der so genannten Sekundärsteine⁵⁷ in sechs Teilthemen behandelt.

Rege Diskussionen gab es zu den geäußerten Zweifeln von VAHLENSIECK, der Harnwegsinfekte nicht als Faktor der Steingenese sah und dies anhand von eigenen klinischen Beobachtungen darlegte. Dies widerlegten Studien der Jenaer Wissenschaftler, die unter dem Einfluss einer Harnwegsinfektion vor allem Struvit-, Karbonatapatit- und Ammoniumuratsteine nachweisen konnten. In ihrem tierexperimentellen Referat stellten SCHNEIDER und Mitarbeiter sowie HESSE und SCHNEIDER die Abhängigkeit des Steinwachstums und der Steinart von der Zusammensetzung des Futters vor. Hierfür wurden Fremdkörper in Kaninchenblasen implantiert und die Tiere in Futtergruppen eingeteilt. Im Vergleich zur Normalgruppe erhielten die jeweiligen Versuchsgruppen Futter mit unterschiedlichen Zusätzen an Ca, Mg, NH₄Cl und Phosphat. Sowohl Größe als auch Steinzusammensetzung wurden durch die Zusatzkomponente im Futter beeinflusst. Auch konnte nachgewiesen werden, dass Harnwegsinfektionen – nach Einbringung von pathogenen Keimen in die Versuchstiere – eine deutliche Gewichtszunahme von vor allem Phosphatsteinen hervorriefen und demzufolge Harnwegsinfektionen sehr wohl zum Bildungsmechanismus von Sekundärsteinen zu zählen seien.

Besonders begrüßte Gäste dieses Harnsteinsymposiums waren LUIS CIFUENTES DELATTE⁵⁸ und H.-J. KEUTEL⁵⁹. CIFUENTES DELATTE zeigte einen Farbtonfilm in deutscher Sprache über polarisationsmikroskopische Untersuchungen an Dünnschliffen von Ammoniumuratsteinen. Hier stellte er dar, dass NH₄-Urat in 40% der Infektsteine enthalten war. Somit hat diese Steinart bei Infektsteinen eine größere Bedeutung, als bisher angenommen.

Bereits nach diesem IV. Harnsteinsymposium sprach HRADEC von einer Tradition und er zeigte sich stolz, dass es das erste ausländische Symposium dieser Art in der ČSSR war, welches auch durch die zahlreichen eindrucksvollen Vorträge der Tradition der Jenaer Symposien gerecht wurde. Als Dank und Anerkennung wurde den Herren HRADEC und KŘÍŽEK im Auftrag des Rektors der FSU Jena die Friedrich-Schiller-Medaille überreicht [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1975].

⁵⁷ „Sekundärsteine“ – auf diesen Terminus wurde einstimmig am Ende der Tagung verzichtet. Kausalpathogenetisch sind alle Steine Sekundärercheinungen, es sollten die Begriffe „aseptische und entzündlich bedingte Steine“ verwendet werden [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1975].

⁵⁸ Luis Cifuentes Delatte (1907-2005) (Abb.18), Prof. Dr. med., Direktor der Urologischen Universitätsklinik Madrid, Nestor der Europäischen Harnsteinmikroskopie [Berg und Szabo-Földvari 1982].

⁵⁹ H.-J. Keutel, Dr. med., Medical Centre, University of Utah, Salt Lake City, USA [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1975].

V. Harnsteinsymposium

Das V. Harnsteinsymposium fand am 16. und 17. September 1977 wiederum in Jena statt.



Abb.9: Vahlensieck und Robertson, V. Symposium 1977.

Im Vergleich zum vorangegangenen Symposium in Mariánské Lázně mit einer sehr hohen Teilnehmerzahl wurde in Jena wieder – den Charakter einer Arbeitstagung während – lediglich eine zuvor begrenzte Zahl von 100 Teilnehmern begrüßt. Die Urologen, Kinderchirurgen, Balneologen, Pathologen, Tierernährer, Biochemiker, Mathematiker, Mineralogen und Kristallographen aus 13 Ländern (Ost acht / West fünf) fanden sich zum wissenschaftlichen Austausch über die modernsten Aspekte des Harnsteinleidens zusammen (Abb.10), welche in insgesamt 55 Referaten – davon 13 mit Beteiligung der Urologischen Universitätsklinik Jena (Tab.10) – vorgetragen wurden⁶⁰.

Der erste Symposiumstag galt der Grundlagenforschung. Er stand unter dem Hauptthema „*Neuere Erkenntnisse zur Harnsteinbildung*“. So demonstrierten HIENZSCH und seine Mitarbeiter brillante rasterelektronenmikroskopische Fotoaufnahmen von intrarenalen Kalziumoxalatkristallen, welche sich bereits im proximalen Tubulus darstellen ließen.

⁶⁰ Erstmals zum Jenaer Harnsteinsymposium fanden an den Nachmittagen der beiden Veranstaltungstage auch Postersitzungen zu den jeweiligen Rahmenthemen statt [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1978].



Abb.10: Blick in den Remter des Fuchsturms – Nationales und Internationales Auditorium des V. Harnsteinsymposiums.

Mit großem Interesse wurde der Vortrag der englischen Arbeitsgruppe ROBERTSON⁶¹, MORGAN, MARSHALL, PEACOCK und NORDIN über die *Risikofaktoren bei der Kalziumoxalatsteinbildung* – pathologische Werte von Harnkonzentrationen der spezifischen Harnbestandteile Kalzium, Oxalsäure, Harnsäure, saure Mukopolysaccharide sowie des Harn-pH – von den Teilnehmern verfolgt.

Sehr eindrucksvoll berichtete CIFUENTES DELATTE anhand von mikroskopischen Dünnschliffuntersuchungen, dass aus der Struktur der Steine ein Rückschluss auf die Faktoren ihrer Bildung und Aussagen zum Rezidivrisiko verzeichnet werden können.

⁶¹ W. G. Robertson (Abb.9), Prof. Dr., MRC Mineral Metabolism Unit, The General Infirmary, Leeds, England, Mitautor des von Schneider herausgegebenen Buches „Urolithiasis: Etiology, Diagnosis“ (Handbook of Urology) 1985 [Schneider 1985], Herausgeber und Mitautor zahlreicher internationaler Publikationen, Monografien und Symposiumsbände zum Thema Urolithiasis.

Tab.10: Jenaer Referenten und Vortragsthemen des V. Harnsteinsymposiums.

Neuere Erkenntnisse zur Harnsteinbildung (Nukleation, Kristallisation, Aggregation und Fixation)	
K. Heide, A. Hesse, W. Berg	Zur Keimbildung und Kristallisation im Harn – Untersuchungen am Kalziumoxalat
E. Hienzsch, J. Roth, A. Hesse, C. Bothor, W. Berg	Experimentelle Untersuchungen zur intrarenalen Kristallisation von Kalziumoxalat
H.-H. Seyfarth, H.-J. Schneider	Strömungsmechanische Untersuchungen und Mikrogefügeanalysen hinsichtlich der Harnsteingenesse
A. Hesse, G. A. Cumme, H. Hoppe, W. Achilles, W. Berg, P. Brundig, H.-J. Schneider	Untersuchungen zum Steinbildungsrisiko
R. Müller, A. Hesse, H.-J. Schneider	Analytische Untersuchungen zur Bedeutung des Fluorgehaltes in Harnsteinen
A. Hesse, P. Lange, W. Berg, C. Bothor	Mikrosondenuntersuchungen an Phosphatphasen von Harnsteinen
W. Berg, A. Hesse, H.-J. Schneider	Gefügebetrachtungen und Kristallisationsstudien an Harnsteinen
J. Roth, C. Bothor, A. Hesse, W. Berg, E. Hienzsch	Der Einsatz der REM und Mikrosondentechnik in tierexperimentellen Untersuchungen zur Kalziumoxalatkrystallisation in der Niere
W. Flach, A. Hesse, H. Feist	Aminosäurezusammensetzung der organischen Matrix von Harnsteinen
G. Klinger, M. Oettel, I. Gruhn, K.-H. Chemnitius, D. Hübler, A. Hesse, H.-J. Schneider	Untersuchung zur Wirkung von Sexualsteroiden auf die Harnsteinbildung
Urolithiasis im Kindesalter	
A. Hesse, H.-J. Schneider	Zusammensetzung und Rezidivquote von Harnsteinen im Kindesalter (DDR-Auswertung 1971-1976)
M. Anke, H.-J. Schneider, M. Partschefeld, M. Grün	Der Einfluss einer kalziumarmen, phosphat- oder ammoniumchloridreichen Ernährung auf die Entwicklung und den Mineralstoffhaushalt wachsender Zwerge Schweine
H.-J. Schneider, G. Unger, W. Berg, C. Bothor, D. Rößler, A. Hesse	Die Wirkung verschiedener zur Harnsteinmetaphylaxe verwendeter Medikamente bei jungen Tieren

Der Hauptschwerpunkt am zweiten Tag des Symposiums lag auf „*Urolithiasis im Kindesalter*“. Umfangreiche und ausführliche Statistiken zum Harnsteinleiden des Kindesalters konnten von HESSE und SCHNEIDER anhand der in der Datenbank Jena gesammelten 48.000 Harnsteinanalysen – 850 von Kindern unter 15 Jahren – vorgestellt werden und somit praxisrelevante Ergebnisse liefern. So ließen sich bei Kindern im Gegensatz zu Erwachsenen anteilmäßig weniger Harnsäuresteine nachweisen. Andererseits ist der Anteil an Infektsteinen hier erheblich höher und das Häufigkeitsverhältnis der Kalziumoxalate Whewellit-Weddellit (1:3) im Vergleich zur Gesamtstatistik bei erwachsenen Steinpatienten (ca. 3:1) umgekehrt. Auch

konnte bei Kindern eine höhere Rezidivquote mit 25% verzeichnet werden, wo hingegen diese bei Erwachsenen 17% betrug.

Insgesamt wurde deutlich gemacht, dass die Darstellung der wissenschaftlich-klinischen und experimentellen Forschungsergebnisse und der damit verbundenen Erkenntnisse allen Teilnehmern für ihre weitere Tätigkeit zu Nutzen kam. Es gab keinen Zweifel, dass die enge Zusammenarbeit – auch auf internationaler Ebene – weiterhin einen sehr wichtigen Stellenwert einnimmt [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1978]. Für die Forschungsergebnisse konnten die Symposien als eine bedeutsame Plattform angesehen werden, die ihre Fortsetzung überdies durch zahlreiche Publikationen in nationalen und internationalen Fachzeitschriften fand.

VI. Harnsteinsymposium

Zum VI. Harnsteinsymposium am 14. und 15. September 1979 in Jena hieß SCHNEIDER abermals ca. 100 Referenten und Teilnehmer aus 13 Ländern (Ost sechs / West sieben) willkommen, insgesamt wurden 51 Vorträge referiert. Eine besondere Freude drückte er im Kommen von JEDINY, Kiew aus. Zu ihm hegten die Jenaer Mediziner und Wissenschaftler seit Jahren eine kollegiale und enge Freundschaft und belegten diese mit etlichen gemeinsamen Forschungsarbeiten, vor allem zum lithogenetisch bedeutsamen Einfluss organischer Makromoleküle sowie der proteolytischen Aktivität in Urinen.



Abb.11: Schneider und Hienzsch – u. a. Moderatoren des VI. Jenaer Harnsteinsymposiums 1979.

Dieses Symposium wurde gleichzeitig dem 100. Jahrestag der bahnbrechenden wissenschaftlichen Dissertation von ARNO KRÜCHE gewidmet. Er verteidigte diese 1879 an der Medizini-

schen Fakultät der Universität Jena und war somit einer der Vorreiter für die Dünnschlifftechnik in der Harnsteinanalyse (siehe Einleitung).

Unter dem Schwerpunkt „*Mikroskopie an Harnsteinen*“ wurde der Einführungsvortrag von BERG, RÖBLER, BOTHOR und LANGE „*Feinstrukturen an Kalziumoxalatkonkrementen und ihre Interpretation zur Oxalatsteingenesese*“ gehalten. Hier konnte dargestellt werden, dass zusätzlich zur polarisationsmikroskopisch belegten Phasenumwandlung des Weddelits von „innen nach außen“ bei REM-Betrachtungen auch häufig Erosionen in-vivo von der Oberfläche aus in den Weddellitkristallen erfolgen. Mit Hilfe von Inkubationslösungen unterschiedlicher Kalzium-Magnesium-Verhältnisse gelang die weltweit erstmalige Darstellung eines zunächst latenten Zonaraufbaus an Weddellit-Steinmaterial (Abb.19).

EVA SZABO-FÖLDVARI (Abb.18) demonstrierte in ihrem Vortrag „*Polarisationsmikroskopische Untersuchungen zur Morphologie und submikroskopischen Struktur von Harnsteinen*“, dass mittels der polarisationsmikroskopischen Untersuchung an Harnstein-Dünnschliffen pathogenetisch interessante Informationen zum Wachstum und Aufbau der Konkreme interpretierbar waren. Mit Hilfe dieser Methode konnten neben den kristallinen Substanzen auch Spuren organischer Kittsubstanzen, die so genannte *Matrix*, deutlich gemacht werden.

Nach dem Referat von BERG, SCHNEIDER und BOTHOR über „*Das kristalline Harnsediment als diagnostisches Kriterium einer akuten Harnsteingefährdung*“ wurde diskutiert, dass kristalline Harnsedimente jeweils in sämtlichen Bildungsphasen untersucht und bewertet werden sollten. Faktoren, wie pathologisch auffällige Anhäufungen und Größenverteilungen erhärten diese Erkenntnis und lassen Stadien akuter Steinexpositionen sowie daraus resultierende diagnostische und therapeutische Konsequenzen ableiten. Es sollte sich mehr und mehr die Forderung nach Detailbeschreibungen der Kristallisations- und Steinwachstumsbeziehungen – ergänzend zur Routineuntersuchung – durchsetzen.

Der zweite Symposiumstag beinhaltete „*Die Fortschritte in der instrumentellen und operativen Harnsteintherapie*“. Hier wurde deutlich, dass die offen chirurgische Therapie zur Harnsteinentfernung auch weiterhin durchgeführt werden muss. Hypothermie, Inosinbehandlung und extrakorporale Operationen können die bewährten Methoden des Nierenbecken- und des Nierenschnittes zwar verbessern, aber nicht ersetzen. Konsens bleibt vorerst die restlose Entfernung der Steine als Ziel der Operation [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1980].

Tab.11: Jenaer Referenten und Vortragsthemen des VI. Harnsteinsymposiums.

Strukturanalyse von Harnsteinen unter besonderer Berücksichtigung von Dünnschlifftechnik und mikroskopischer Untersuchung	
W. Berg, D. Röbller, C. Bothor, P. Lange	Feinstrukturen an Kalziumoxalatkonkrementen und ihre Interpretation zur Oxalatsteingenese
H.-H. Seyfarth, H.-J. Schneider	Mikroskopische Gefügeanalysen von Harnsteinen und ihre Aussage zur Steingenese
E. Schulz, H.-J. Schneider, W. Berg	Einfluss der Reaktionsgeschwindigkeit zwischen Kristallkeim und Lösung auf das Kristallwachstum von Kaliumalaun
W. Achilles, Ch. Mergner, M. Simon, W. Berg, H.-J. Schneider	Neues optisches Mikroverfahren zur Bestimmung von Kristallisationsgeschwindigkeiten
K. Yong Go, R. Börner, W. Berg, H.-J. Schneider	Stabilisierung von Harnsäuredihydrat – ein Beitrag zur Harnsteingenese
C. Kerde, H. Krämer, T. Müller, H.-J. Schneider	Untersuchungen an Nierensteinen
W. Berg, H.-J. Schneider, C. Bothor	Kristallines Harnsediment als diagnostisches Kriterium einer akuten Harnsteingefährdung
G. Ernst, D. Röbller, P. Lange, M. Anke, H.-J. Schneider	Kristallstrukturen und feingewebliche Nierenveränderungen bei exogener Oxalose
E. Schulz, W. Berg, E. Litz, P. Lange, R. Börner	Vergleichsstudie zur Phasen- und Spurenelementverteilung an Harnschliffen mit LMA, REM und Polarisationsmikroskopie
E. Schulz, R. Börner, H.-J. Schneider	Methode zur differenzierten Analyse des kristallinen Harnsediments
Fortschritte in der instrumentellen und operativen Harnsteintherapie	
G. Stadie, H.-J. Schneider	Operative Möglichkeiten beim Harnsteinrezidiv
W.-D. Böhm, H.-J. Schneider	Methodik, Indikation und Stellenwert der Fibrinpyelolithotomie
P. Brundig, H.-J. Schneider	Zystolithotripsie – Ergebnisse in Beziehung zur Steinart
W. Stoll, G. Stadi, H.-J. Schneider	Funktionsstudien bei querer und Längsnephrotomie bei Ausgusssteinen
J. Tscharnke	Erfahrungen mit organerhaltenden Operationen nach Gil-Vernet bei Nierenbeckenkelchsausgusssteinen

Auch in diesem Symposium wird einmal mehr erkennbar, dass die Zahl der Jenaer Referenten und ihrer Beiträge stetig zunahm (Tab.10 und 11).

VII. Harnsteinsymposium

Zum siebten Jenaer Harnsteinsymposium am 28. und 29. August 1981 – nunmehr in Prag – begrüßte HRADEC 138 Teilnehmer. Dieses „II. Bilaterale Harnsteinsymposium ČSSR-DDR“ wurde gemeinsam mit SCHNEIDER organisiert. Insgesamt waren 69 Vorträge, von Referenten aus 10 Ländern (Ost fünf / West fünf), thematisch gegliedert in Beiträge zur „Analyse von

Harnsteinen“, „*Experimentelle Untersuchungen zur Diagnostik der Harnsteinerkrankungen*“ sowie „*Diagnostische Strategien*“. Die Jenaer Wissenschaftler waren mit sieben Beiträgen vertreten (Tab.12).

Wiederum wurde die *Harnsteinanalyse* in einer stattlichen Anzahl von Vorträgen diskutiert und bewertet. Eindeutig liegen die Vorzüge in der Standardisierung einer aussagekräftigen Analysemethode, wie am Beispiel der Röntgendiffraktion in den Analysezentren gezeigt. Dennoch sollten auch andere, neuere und speziellere Methoden zur Lösung bestimmter Fragen herangezogen werden. Einige Vorträge reflektierten eindrucksvoll die neuesten Erkenntnisse für *das Steinleiden im Kindesalter*. Allerdings war eine Übertragbarkeit dieser gewonnenen Erkenntnisse vom Erwachsenenalter auf das Kindesalter – hier mehr Anomalien des harnableitenden Systems und Harnwegsinfekte – nicht möglich. Ein Filmvortrag über „*Strömungstechnische Untersuchungen an Nierenmodellen*“ von SCHULZ und SCHNEIDER wurde mit viel Beifall bedacht. Sie konnten mit Hilfe einer forcierten Diurese bzw. Erhöhung der Reynold-Zahl eine Wirbelflächenvergrößerung und eine Verkleinerung der Totwasseranteile erzeugen, in denen Harnsteinpartikel quasi festgehalten werden und wachsen können.

Auf die Stellung negativer Stressfaktoren für die zunehmende Tendenz der Steinbildung machten BRUNDIG, BERG und SCHNEIDER am Beispiel erhöhter Konzentrationswerte lithogener Harnsubstanzen erneut mit Nachdruck aufmerksam. Die Klärung verschiedener Sachverhalte zum Einfluss von Stressfaktoren auf die Steinbildung sollten noch einmal prospektiv zum bereits avisierten VIII. Jenaer Harnsteinsymposium auf die Tagesordnung gesetzt werden.

Im Themenkomplex zur „*Klinischen Diagnostik*“ wurde von SCHNEIDER abschließend eine Definition des Rezidivsteines vorgeschlagen. Diese beinhaltet, dass jede Steinerkrankung, die zum zweiten Mal oder mehrmalig auftritt, unabhängig von der Zusammensetzung, der Lokalisation oder dem zeitlichen Abstand zur Ersterkrankung als Rezidivstein bezeichnet wird. Für diese Definitionsfindung hat er die Meinung von 50 angeschriebenen internationalen Experten der Harnsteinforschung eingeholt [Berg 2012, Interview].

Rückblickend auf die Tage des VII. Harnsteinsymposiums ist es den Mitarbeitern um HRADEC in Prag gelungen, ein auf einem hohen wissenschaftlichen Niveau stehendes und sehr

anspruchsvolles Symposium zu organisieren [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1982]⁶².

Tab.12: Jenaer Referenten und Vortragsthemen des VII. Harnsteinsymposiums.

Beitrag der Harnsteinanalyse zur Diagnostik der Erkrankung	
G. Rebentisch, W. Berg, H.-J. Schneider	Analytische Zuverlässigkeit und diagnostische Aussagekraft der röntgendiffraktometrischen Harnsteinanalyse
Diagnostik metabolischer Störungen	
C. Bothor, H.-J. Schneider, W. Berg	Stoffwechseluntersuchungsprogramm bei Patienten mit rezidivierendem Kalziumsteinleiden
W. Berg, R. Börner, P. Brundig, E. Schulz, H.-J. Schneider, F. Mäurer, P. Schorch, G. Beck	Diagnostischer Wert von Gefährdungsformeln für die Erfassung von Bildungsrisiken bei der Kalziumoxalatlithiasis
Experimentelle diagnostische Methoden	
R. Börner, W. Berg, H.-J. Schneider, G. Beck	Experimentelle Untersuchungen zum Einfluss der Proteasenaktivität des Harns auf dessen Kristallisationsneigung
E. Schulz, H.-J. Schneider	Strömungstechnische Untersuchungen an statischen Nierenmodellen
P. Brundig, W. Berg, H.-J. Schneider	Veränderung der Kalzium-Oxalat-Aktivitätsprodukte unter Stressbedingungen bei Erkrankten und Normalpersonen
Klinische Diagnostik	
H.-J. Schneider	Definition des Rezidivsteins

VIII. Harnsteinsymposium

Am 16. und 17. September 1983 wurde im Rahmen des 425-jährigen Bestehens der Universität Jena und in guter Nachbarschaft zu vielen Feierlichkeiten und wissenschaftlichen Veranstaltungen auch das VIII. Jenaer Harnsteinsymposium begangen.

Nach dem Weggang von SCHNEIDER 1982 in die BRD und nunmehr unter neuer Symposiumsleitung von G. W. MÜLLER⁶³, G. BRIEN⁶⁴ und BOTHOR nahmen erneut 100 Kollegen aus dem In- und Ausland (Ost fünf / West vier) an diesem Symposium teil. Das weltweite Problem des Harnsteinleidens mit zunehmender Intensität wird längst in einer engen interdisziplinären

⁶² Tagungsort Prag: Unter sehr guten Randbedingungen konnten die Teilnehmer des VII. Harnsteinsymposiums bei herrlichem Wetter auch die Stadt erkunden. Als Tagungsort wurde von der Regierungspartei der neue Kulturpalast in Prag genehmigt. Ein Konzert im Wallenstein-Palais rundete das Rahmenprogramm optimal ab [Schlussrede Hradec, Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1982].

⁶³ G. W. Müller, Prof. Dr. sc. med., Direktor der Urologischen Klinik der Medizinischen Akademie Magdeburg, zu diesem Zeitpunkt Präsident der Gesellschaft für Urologie der DDR [Berg 2011, Interview].

⁶⁴ G. Brien (Abb.33), Doz. Dr. sc. med., Oberarzt an der Urologischen Klinik der Charité Berlin, seit 1983 2. Vorsitzender der AG „Urolithiasis“ [Berg und Brien 1983].

Kooperation bearbeitet und diskutiert. Es gilt die multifaktoriellen pathogenetischen Zusammenhänge des Harnsteinleidens transparenter zu gestalten, um letztlich zu einer erfolgreichen Therapie und Metaphylaxe zu gelangen. Unter den Hauptpunkten des Symposiums „*Neue Gesichtspunkte der Harnsteingenesese*“ und „*Medikamentöse Therapie und Metaphylaxe des Harnsteinleidens*“ standen 34 Vorträge auf der Tagesordnung.

W. PIRLICH⁶⁵ gab einen kurzen Rückblick auf 13 Jahre Jenaer Harnsteinsymposien und betrachtete nicht ohne Stolz diese Tradition mit ihrem hohen wissenschaftlichen Rang sowohl national als auch international. Dabei wurden auch die Verdienste von HIENZSCH benannt, bezeichnenderweise nicht aber die von SCHNEIDER. Sieben Vorträge gingen von den Jenaer Autoren aus (Tab.13).

Tab.13: Jenaer Referenten und Vortragsthemen des VIII. Harnsteinsymposiums.

Neue Gesichtspunkte der Harnsteingenesese	
E. Schulz, M. Hackeschmidt	Mechanische Beanspruchung von "fixed particles" – strömungstechnische Untersuchung an dynamischen Nierenmodellen
B. Ziemer, K. Heide, W. Berg	Grundlagenuntersuchungen zur weddellitstabilisierenden Rolle von Magnesiumionen
W. Berg, P. Lange, C. Bothor	Einsatz der energiedispersiven Mikrosonde zur quantitativen Bestimmung von Spurenelementen in Harnsteinphasen
P. Brundig, F. Mäurer, W. Berg, R. Börner	Diskriminanzanalytische Verrechnungen verschiedener Harnparameter und deren Wertigkeit bei Stressuntersuchungen
Medikamentöse Therapie und Metaphylaxe des Harnsteinleidens	
R. Börner, L. Richter, G. Agatha, E. Hentschel, W. Baumann	Biologische Materialien als litholytische Agenzien für Harnsteinsubstanzen
C. Bothor, W. Berg, R. Haerting	Medikamentöse Beeinflussung der Aktivität von Kristallisationsinhibitoren
W. Berg, C. Bothor, R. Börner, K.-D. Burkhardt, V. Janitzky	Einsatzmöglichkeiten von Naturstoffen bei der Metaphylaxe des Kalziumoxalatsteinleidens

BRUNDIG, MÄURER, BERG und BÖRNER stellten in ihrem Vortrag Einzelheiten der „*Diskriminanzanalytischen Verrechnungen verschiedener Harnparameter und deren Wertigkeit bei Stressuntersuchungen*“ vor. Auch die „*Einsatzmöglichkeit von Naturstoffen bei der Metaphylaxe des Kalziumoxalatsteinleidens*“ von BERG und Mitarbeitern wurde eingehend im Fachkreis diskutiert. Der Einsatz von Phytopräparaten zur Behandlung des Harnsteinleidens wurde

⁶⁵ W. Pirlich (1934-1989) (Abb.12), Prof. Dr. med. habil., 1983 neu berufener Ordinarius und Direktor der Urologischen Klinik der FSU Jena, Nachfolger von H.-J. Schneider, seit 1983 zum 1. Vorsitzenden der AG „Urolithiasis“ ernannt. War zuvor unter Dietrich I. Oberarzt an der Urologischen Klinik der Karl-Marx-Universität Leipzig [Berg 2011, Email].

wieder verstärkt in Erwägung gezogen, und aus umfangreichen Tierexperimenten und Fällungsversuchen an Kalziumoxalat mit Krapp-Hydroxyanthrachinonen und Chlorophyllderivaten leiteten die Autoren einen stark kristallisationsinhibierenden Effekt der getesteten Naturstoffe ab.

So konnten auch im Anschluss an dieses VIII. Jenaer Harnsteinsymposium reichlich neue Erkenntnisse und Betrachtungsweisen zur Harnsteingese, der medikamentösen Therapie und Metaphylaxe des Harnsteinleidens erörtert werden. Jedoch zeigte sich, dass im Interesse einer verstärkten Orientierung auf Praxiswirksamkeit viele Impulse wieder vom Kliniker ausgehen sollten [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1984].

IX. Harnsteinsymposium

Das von SCHNEIDER und ZVARA⁶⁶ schon frühzeitig und langfristig geplante IX. Jenaer Harnsteinsymposium wurde am 12. und 13. September 1985 in Bratislava unter der Bezeichnung „Bilaterales III. ČSSR-DDR Harnsteinsymposium“ durchgeführt. Auch hier sollte die Tradition der Jenaer Symposiumsreihe aufrechterhalten werden. Die wissenschaftliche Leitung lag in den Händen von ZVARA und PIRLICH. Das Symposium stand unter dem Rahmenthema *„Fortschritte in der Diagnostik und in der Behandlung der Urolithiasis“*. Die 60 Vorträge, hierbei zehn von Jenaer Referenten (Tab.14), reflektierten einmal mehr die Bedeutung von Gefügebetrachtungen an Harnsteindünnschliffen zu Besonderheiten der Kristallisationsvorgänge und deren pathogenetischen Interpretationsmöglichkeiten.

Am ersten Tag berichteten die Gastgeber ZVARA und Mitarbeiter den ca. 150 Teilnehmern aus acht Ländern (Ost vier / West vier) mit besonderer zahlreicher Beteiligung der Bonner Schule über Langzeitergebnisse der Harnsteinbildung bei Kindern und erläuterten die Kombination von lithogenetisch bedeutsamen Substanzen in Bezug auf Obstruktion und Metaphylaxe. SCHUBERT und Mitarbeiter stellten unter dem Programmteil *„Metabolische Störungen bei der Urolithiasis“* Ergebnisse über *„Die Untersuchung der Wachstumszentren von Kalzium-Oxalat-Harnsteinen bei Hyperurikosurie“* vor. Unter dem Programmschwerpunkt *„Das diagnostische Vorgehen bei der Urolithiasis“* belegten REBENTISCH, BERG und HOMMANN in ihrem Vortrag *„Die Sicherung der Qualität von Harnsteinanalysen (3. internationaler Ringversuch)“* erneut den Stellenwert der in der DDR forcierten standardisierten röntgendiffraktometrischen und/oder IR-spektroskopischen Harnsteinanalyse.

⁶⁶ V. Zvara, Prof. MUDr., Direktor der Urologische Klinik der Universität Bratislava und Präsident der Tschechoslowakischen Gesellschaft für Urologie [Bothor und Berg 1986].

Tab.14: Jenaer Referenten und Vortragsthemen des IX. Harnsteinsymposiums.

Renale Risikofaktoren der Urolithiasis	
P. Brundig, E. Schulz, R. Börner	Pathologisch-morphologische Parameter am Nierenbeckenkelchsystem bei Kalziumoxalatsteinpatienten mit einseitiger Nephrolithiasis
E. Schulz, E. Hengst, W. Pirlich, H. Günther	Zum Harntransport durch das Nierenbeckenkelchsystem bei Harnsteinpatienten und Gesunden
Diagnostisches Vorgehen bei der Urolithiasis	
G. Rebentisch, W. Berg, D. Hommann	Sicherung der Qualität von Harnsteinanalysen (3. internationaler Ringversuch)
W. Berg, P. Brundig, O. Kilian, G. Beck, V. Rieck	Schnell- und Suchtest auf Cystin und Cystein im Urin
C. Bothor, W. Berg, W. Pirlich	Untersuchungen zur Calciumausscheidung bei Calciumoxalatsteinpatienten unter Säurebelastung
Therapeutisches Vorgehen bei Urolithiasis – Chirurgische Behandlung	
E. Schulz, R. Börner, A. Möller, W. Pirlich	Experimentelle Untersuchungen zur strömungstechnischen Optimierung der Harnsteinauflösung im Nierenbeckenkelchsystem
Die medikamentöse Behandlung	
R. Haerting, C. Bothor, W. Berg	Vergleich der Wirkungen verschiedener Medikamente der Kalziumoxalatsteinmetaphylaxe auf die Urinzusammensetzung
W. Berg, C. Bothor, W. Pirlich, A. Jakob, G. Baumann, V. Janitzky	Einfluss von Magnesiumpräparaten auf die intestinale Absorption von Kalzium- und Oxalationen
P. Brundig, W. Pirlich, R. Börner	Ergebnisse bei der Behandlung von malignen Kalziumoxalatsteinbildnern mit Diclofenac
R. Börner, W. Pirlich, P. Brundig, A. Möller, P. Schulz, W. Berg	Agenzien zur Chemolitholyse von Harnsteinen – Zusammensetzung und Wirkung

Von der Jenaer Forschungsgruppe wurde ein Schnell- und Suchtest auf Zystin und Zystein mittels Reagenztabletten im Urin vorgestellt und im Hinblick auf seinen Einsatz zur Screeningdiagnostik bei Zystinurie diskutiert (s. Kapitel 4.7, *Zystinbestimmung im Harn und Dispensairebetreuung*). Auch konnten BERG und Mitarbeiter über einen Selbstversuch zum „Einfluss von Magnesiumpräparaten auf die intestinale Absorption von Kalzium und Oxalat“ berichten (s. Kapitel 4.7, *Untersuchungen zur absorptiven Hyperoxalurie*). Im interdisziplinären Fachkreis wurden die Diskussionen kritisch und konstruktiv geführt und zeugten einmal mehr von der Aktualität der Vortragsthematik.

Die eingereichten Manuskripte und Diskussionsbeiträge zu den Vorträgen sollten vereinbarungsgemäß in einem Symposiumsbericht publiziert werden. Allerdings wurde dies nicht von den Organisatoren in der gewohnten Jenaer Kontinuität umgesetzt, so dass folglich 1985/86 keine mit den Wissenschaftlichen Beiträgen der Friedrich-Schiller-Universität Jena vergleich-

bare Ausgabe erschien. Folglich wurde in der laufenden Statistik fälschlicherweise diese Veranstaltung nicht als Jenaer Harnsteinsymposium geführt. Über das III. ČSSR-DDR-Harnsteinsymposium wurde lediglich in einem Abstrakt-Heft sowie in einem von BOTHOR und BERG verfassten Tagungsbericht in der Zeitschrift für Urologie und Nephrologie der DDR referiert [Bothor und Berg 1986].

X. Harnsteinsymposium

Am 11. und 12. September 1987 fand das nächste Jenaer Symposium – nach Bratislava 1985 und dem fehlenden Symposiumsband nunmehr offiziell als IX. Harnsteinsymposium angekündigt – wieder in Jena statt. Die wissenschaftliche Leitung dieses Symposiums oblag PIRLICH und BOTHOR. Begrüßt wurden wiederum über 100 Wissenschaftler und Kliniker aus sieben Ländern (Ost fünf / West zwei). Der Umfang der fachwissenschaftlichen Beiträge belief sich auf 50 Vorträge, allein 14 mit Jenaer Referenten (Tab.15). Hierbei standen Themen zur „Grundlagenforschung“, „Nichtmedikamentösen Metaphylaxe des Harnsteinleidens“ sowie „Instrumentellen und operativen Therapie des Harnsteinleidens“ auf dem wissenschaftlichen Programm [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1988].

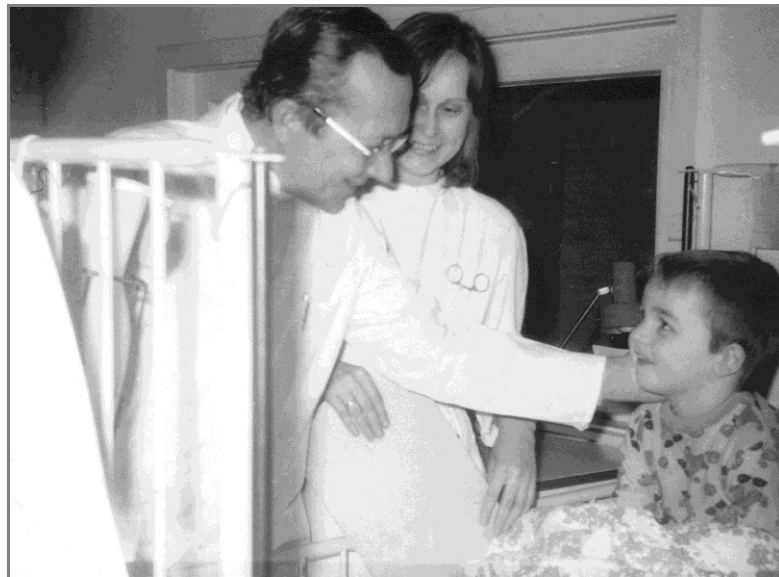


Abb.12: Pirlich zusammen mit Frau Finke auf der Kinderstation aus dem Jahre 1985.

Von BOTHOR, BERG, DONNER und PIRLICH wurde der Beweis angetreten, dass bei Kalziumoxalat-Steinbildnern im Gegensatz zu Gesunden der Anstieg des Kalzium-Zitrat-Quotienten unter Säurebelastung deutlich erhöht ist.

Tab.15: Jenaer Referenten und Vortragsthemen des X. Harnsteinsymposiums.

Neues aus der Grundlagenforschung	
W. Berg, G. Rebentisch, G. Brien, P. Schorch, G. Schubert	Häufigkeitsverteilung von Apatiten in Harnsteinen – eine EDV-Analyse der DDR-Harnstein-Daten
G. Rebentisch, W. Berg, W. Pirlich, D. Hommann	Methodenvergleich und Qualitätssicherung von Harnsteinanalysen
R. Haerting, W. Berg, C. Bothor	Untersuchungen zur Praxisrelevanz von "Risikoformeln" und Diskriminanzfunktionen in der Diagnostik und Metaphylaxe des Kalziumoxalatsteinleidens
C. Bothor, W. Berg, H. Geyer, F. Mäurer	Rechnerische Ermittlung der Bedeutung von Harnparametern bei einer provozierten Kalziumoxalatkristallisation in vitro
R. Börner, T. Rockstroh, B. Sigusch, W. Pirlich	Experimentelle Untersuchungen zum Einfluss organischer Harninhaltsstoffe auf die Kristallisation von Kalziumoxalat
C. Bothor, W. Berg, M. Donner, W. Pirlich	Kalzium- und Citratausscheidungen von Steinpatienten bei acidotischer Stoffwechsellage
W. Schütte, W. Berg, C. Bothor, R. Haerting, G. Müller	Untersuchungen mit ¹⁴ C-Oxalsäure zur Messung der Oxalsäureabsorption bei Kalziumoxalat-Steinpatienten
E. Schulz, P. Brundig, R. Börner, E. Hengst, W. Pirlich	Morphologische und funktionelle Unterschiede zwischen Nierenbeckenkelchsystemen von Harnsteinpatienten und einer Kontrollgruppe
W. Berg, W. Pirlich, O. Kilian, P. Brundig, H. Feist, C. Forberger	Zystin-Screeningtest bei Krippenkindern im Stadtkreis Jena
O. Kilian, W. Berg, W. Pirlich, H. Feist, C. Forberger	Familienanamnesen bei Kindern mit heterozygoter Zystinurie
E. Hofmann, P. Brundig, H. Koßmehl, B. Schubert	Tierexperimentelles Stressmodell zur Kalziumoxalatsteingenese
U. Dietze, W. Krebs, P. Brundig	Irisdiagnostik bei Urolithiasis
Nichtmedikamentöse Metaphylaxe des Harnsteinleidens	
P. Brundig, E. Schulz, R. Börner, F. Mäurer, R. Haerting, V. Janitzky	Nichtmedikamentöse Harnsteinprophylaxe – Verlaufskontrolle mittels Diskriminanzfunktion
A. Schlichter, P. Brundig	Retrospektive Auswertung unserer Harnsteindispensaire – Nebeneffekte einer antirheumatischen Therapie
Instrumentelle und moderne operative Therapie des Harnsteinleidens – ohne Jenaer Beteiligung	

Die Vorbeugung von Harnsteinen mittels Trinkkuren mit Mineralwässern referierten die Kollegen KŘÍŽEK und SADILEK. Dabei zeigte sich jedoch, dass eine solche Kur nur eine kurzzeitige günstige Wirkung im Krankheitsverlauf einer chronischen Steinerkrankung erbrachte. Erfolg versprechend sei vielmehr die Gesundheitserziehung der Betroffenen, die eine solche Kurmaßnahme mit sich bringt. Erstmals zum Harnsteinsymposium vertreten – und deshalb auch mit besonderer Spannung erwartet – waren die Vorträge zum Einsatz und Erfolg der perkutanen Harnsteinmanipulation vs. Extrakorporale Stosswellenlithotripsie (ESWL). Nach Meinung von HRADEC, POCH und VOMÁČKA stellte die perkutane Renoskopie eine gleichbe-

rechtigte Methode zur ESWL dar. Über die jüngste und zum damaligen Zeitpunkt revolutionierende Behandlungsweise der Steinsanierung – *Die extrakorporale Stosswellenlithotripsie* – erfolgten sieben, zum Teil sehr kritische, Vorträge.

Die abschließenden Diskussionen ließen keinen Zweifel an der Notwendigkeit einer Weiterführung interdisziplinärer Harnsteinsymposien.

Auch wurde von PIRLICH ausdrücklich auf die zu fördernde Beitragswirksamkeit der Nachwuchswissenschaftler hingewiesen. Zugleich verabschiedete er die Teilnehmer mit Ausblick auf das erst vier Jahre später avisierte nächste Jenaer Harnsteinsymposium im Jahre 1991 [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1988].

Zu dem es aber nicht mehr kam!

Jenaer Harnsteinsymposien 2005 und 2008

Aus gesundheitlichen Gründen schied im Mai 1988 PIRLICH aus seiner Tätigkeit als Ordinarius und Direktor der Urologischen Universitätsklinik Jena aus. Im Dezember 1988 wurde JÖRG SCHUBERT⁶⁷ von der Medizinischen Akademie Gustav Carus Dresden auf den Lehrstuhl für Urologie in Jena berufen.

Nach einem von BERG und REBENTISCH (Cottbus) organisierten „Nostalgietreffen“ der ehemaligen Mitarbeiter der AG „Urolithiasis“ im Jahre 2002 (s. Kapitel 4.5) konnte 2005 – nach 18-jähriger Unterbrechung – auch wieder an die einstige Tradition der Jenaer Harnsteinsymposien angeknüpft werden, wobei das Symposium – unter der wissenschaftlichen Leitung von BERG und KÖHRMANN und aktiver Mitwirkung des Arbeitskreises „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen (Tab.16) – am 10. September 2005 im Hörsaal der Urologischen Klinik Jena stattfand. Thema war „*Urolithiasis heute – Eine Standortbestimmung kritisch im Visier*“ [Berg 2006].

⁶⁷ Jörg Schubert, Prof. Dr. med. habil. Dr. h. c., bis Dezember 1988 OA an der Urologischen Klinik der Medizinischen Akademie Dresden, erhielt im Dezember 1988 den Ruf auf den Lehrstuhl für Urologie an der Urologischen Universitätsklinik Jena. Von ihm wurde die Reihe der Jenaer Harnsteinsymposien zunächst ausgesetzt (s. Kapitel 5). Unter seiner Leitung erfolgte 1990 der Klinikneubau und damit eine deutliche Profilerweiterung im Behandlungsspektrum und in der klinischen Forschung. Am 13.11.1990 fand die erste Nierentransplantation in Jena statt. 2000 Präsident der Deutschen Gesellschaft für Urologie, 2007 Ehrendoktorwürde an der Semmelweis-Universität Budapest, 31.03.2009 Emeritierung [Beintker, Berg, Falk, Kürbs Bildband, 1999].

Tab.16: Referenten und Vortragsthemen des Harnsteinsymposiums 2005 [Bericht 2005, digital].

A. Hesse*	Bonn	Aktuelle Daten zur Epidemiologie des Harnsteinleidens
G. Rebentisch	Cottbus	Harnsteinanalyse – wann, wie, wo?
W. Berg*	Jena	Hat die metabolische Analytik im Zeitalter minimalinvasiver Steintherapie noch einen Stellenwert?
N. Laube*	Bonn	Erweiterte metabolische Diagnostik des Harnsteinleidens – was gibt es Neues?
K. U. Köhrmann*	Mannheim	Spiral-CT oder Abdomenübersicht und Ultraschall zur Erstdiagnose des akuten Harnsteines?
C. Türk*	Wien	Gibt es noch den spontanen Harnsteinabgang?
T. Huschke	Jena	Wann perkutan, wann ESWL-Therapie? Gibt es Indikationsgrenzen?
V. Janitzky*	Pirna	Der Ureterstent – welchen – wann – wie lange?
J. Schubert	Jena	Hat die offen operative Harnsteintherapie noch einen Stellenwert?
M. Straub*	Ulm	Der Harnstein als mögliches Endprodukt einer Stoffwechselstörung – brauchen wir Kooperationspartner?
R. Siener*	Bonn	Metaphylaxe des Harnsteinleidens – was ist gesichert?
K. U. Köhrmann* M. Straub*	Mannheim Ulm	Ausblick – Evidenzbasierte S2-Leitlinien des Arbeitskreises "Harnsteine"

* Mitglieder des AK „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen.

Obwohl auch diese Veranstaltung mit ca. 100 Vertretern aus dem Bereich der Medizin und Naturwissenschaften sowie mit Präsentation mehrerer kausalgenetischer und diagnostischer Innovationen – wie beispielsweise zum metabolischen Syndrom und zum BONN-Risk-Index, mit dessen Hilfe die Kristallisationsgefährdung von Patienten mit Kalziumoxalatsteinen erfasst werden kann – anspruchsvoll war, konnte dieses Symposium vorerst nicht den Charakter der Veranstaltungsreihe vor der politischen Wende erreichen. Es fehlten Vielfalt und Heterogenität. So wurden kaum wissenschaftliche Originalarbeiten vorgestellt, sondern mehr Übersichtsreferate zu Fragen der Pathogenese, metabolischen Diagnostik und Metaphylaxe sowie zu minimalinvasiven Interventionsmöglichkeiten. Trotzdem wurde auf diese Weise auf die alten Jenaer Traditionen der Symposiumsreihe 1970-1987 und die Jenaer Harnsteinforschung aufmerksam gemacht.

Im Jahr 2008, in dem Jena die deutsche „Stadt der Wissenschaft“ war und die Friedrich-Schiller-Universität ihr 450-jähriges Bestehen feierte, knüpfte Berg erneut an die einst bestandenen Traditionen an. Getreu der an die alte Schule von HIENZSCH und SCHNEIDER angelehnten Maxime „Tradition heißt nicht die Asche bewahren, sondern die Fackel weiter tragen“.

So fand am 11. Oktober 2008 – bewusst auf dem Boden des historischen Fuchsturms in Jena – das vorerst letzte Jenaer Harnsteinsymposium⁶⁸ statt.

Tab.17: Referenten und Vortragsthemen des Harnsteinsymposiums 2008 [Bericht 2008, digital].

H. Dietrich	Wittenberg	Siegeszug der Harnsteintherapie vom Steinschnitt zum Mini-Endoskop
W. Berg*, I. Behrens	Jena	Geschichte der Jenaer Harnsteinforschung
T. Knoll*	Mannheim	Urolithiasis – Ein Symptom des Metabolischen Syndroms
D. Fahlenkamp*	Chemnitz	Das kindliche Harnsteinleiden – Diagnostik und Behandlung
M. Straub*	München	Steinmetaphylaxe zwischen Wunsch und Wirklichkeit
R. Siener*, A. Hesse*	Bonn	Lifestyle und Urolithiasis
N. Laube*	Bonn	UROLIZER® – Wo stehen wir?
W. Berg*, R. Bechler	Jena	
K. U. Köhrmann*	Mannheim	Zukunft der ESWL
V. Zimmermanns	Pforzheim	Endourologische Differentialtherapie von Steinen im oberen Harntrakt
V. Janitzky*	Pirna	Lithotripsietechniken – was, wie, wann – Wie effektiv?
C. Türk*	Wien	Unterer Kelchstein – Was tun?
T. Huschke	Jena	Endoskopische Techniken der Harnsteintherapie – Gibt es Grenzen?
W. Strohmaier*	Coburg	Bericht 11 th International Symposium on Urolithiasis 2008, Nizza
C. Türk*	Wien	

* Mitglieder des AK „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen.

Nahezu 140 interessierte Teilnehmer aus Klinik, Praxis und Forschung konnten begrüßt werden. Ihnen wurden in 13 Vorträgen, zumeist wieder von Referenten des Arbeitskreises „Harnsteine“ (Tab.17) unter der Thematik *„Bewährtes und Neues zur Pathogenese, Diagnostik und Therapie des Harnsteinleidens – Aktuelle Konzepte für die Praxis“* zahlreiche neue Erkenntnisse und Fakten zur Weiterentwicklung in der Ursachendiagnostik sowie zu metabolischen und minimalinvasiven Behandlungskonzepten der Harnsteinerkrankung vorgestellt [Berg und Bechler 2008]. Referate vom *„Siegeszug der Harnsteintherapie vom Steinschnitt zum Mini-endoskop“* von DIETRICH (Wittenberg) und zur *„Geschichte der Jenaer Harnsteinforschung“* von BERG und BEHRENS über *„Lifestyle und Urolithiasis“* von SIENER und HESSE (Bonn) bis hin zur *„Zukunft der ESWL“* von KÖHRMANN (Mannheim) und *„Endoskopische Techniken der Harnsteintherapie“* von HUSCHKE (Jena) boten geeignete Grundlagen für rege Diskussionen.

⁶⁸ Dieses Symposium begann bereits am Morgen mit einem eindrucksvollen Blick über das bizarr leuchtende, nebelumwobene Herbstkleid des Jenaer Saaletals [Berg und Bechler 2008].

In seinem Schlusswort zur Veranstaltung sagte STROHMAIER⁶⁹ „[...] *Sie haben Ihr Leben der Harnsteinforschung verschrieben* [...]“. BERG war es zu verdanken, dass es für die Jenaer Klinik ein kleines „Wiederaufleben“ der einstigen Tugenden gab, war er es doch, wie SCHNEIDER beschrieb „[...] *der das Flämmchen der Jenaer Harnsteinforschung nicht verlöschen ließ* [...]“ [Schneider 2010, Interview].

4.4 Die Tagungen der Arbeitsgemeinschaft „Harnsteinanalyse“

Aus dem ersten Jenaer Harnsteinsymposium 1970 gründete sich die AG „Harnsteinanalyse“ in der Gesellschaft für Urologie der DDR (Tab.18). Hauptschwerpunkt dieser Arbeitsgemeinschaft – mit Kollegen aus vorzugsweise klinischen Einrichtungen verschiedener Bezirke der Republik – war zunächst, die Koordination von Harnsteinanalysen im Bereich der gesamten DDR zu entwickeln. Das Gremium der Arbeitsgruppe setzte sich aus KREBS⁷⁰ (Berlin), GÖTZ (Jena), HASSELBACHER⁷¹ (Halle), SCHMIDT⁷² (Leipzig), HEISE⁷³ (Magdeburg), HIENZSCH (Jena) und SCHNEIDER (Jena) zusammen [Symposiumsbericht 1970].

Für dieses Ziel konnten HIENZSCH und SCHNEIDER bereits einen Vorschlag zur Zentralisierung und Standardisierung von Harnsteinanalysen präsentieren. Weitblickend verwiesen sie darauf, dass aus einer exakten Harnsteinanalyse ein zentraler Stellenwert für epidemiologische Aussagen sowie für Behandlungsoptionen ableitbar sein sollte. Es wurde ein Stufenprogramm erläutert, welches die einzelnen Analysemethoden mit den jeweiligen Geräten und deren Kosten aufzeigt. Nach einem Perspektivzeitraum sollte ein Analysenbeleg zur EDV gestützten Auswertung schrittweise in allen Bezirken der DDR zur Anwendung kommen und so unter anderem auch Grundlage epidemiologischer Erhebungen sein [Schneider et al. 1970 (b), Schneider et al. 1972].

Um in allen klinischen Fachbereichen und in den einzelnen Bezirken einen optimalen Datenfluss der Befundübermittlung gewährleisten zu können, wurde von den Mitgliedern der Jenaer

⁶⁹ W. L. Strohmaier, Prof. Dr. med. Dr. med. habil., ehemals Tübinger Schule, Chefarzt der Urologischen Klinik im Klinikum Coburg, 2. Vorsitzender des Arbeitskreises „Harnsteine“ in der Akademie der Deutschen Urologen. [Berg 2012, Interview].

⁷⁰ W. Krebs, MR Dr. med., Präsident der Gesellschaft für Urologie der DDR, Direktor des städtisches Krankenhaus Berlin-Buch [Schneider 2011, Brief].

⁷¹ K. Hasselbacher, Doz. Dr. med., Direktor der Urologischen Abteilung der Martin-Luther- Universität Halle-Wittenberg, Chefredakteur der Zeitschrift für Urologie [Schneider 2011, Brief].

⁷² G. Schmidt, Dr., Zentrallabor des Bezirkskrankenhauses „St. Georg“ Leipzig [Symposiumsbericht 1970].

⁷³ G. W. Heise, Prof. Dr. med., Direktor der Urologischen Klinik der Medizinischen Akademie Magdeburg [Symposiumsbericht 1970].

Arbeitsgruppe ein Datenflussschema zur zentralisierten und standardisierten Harnsteinanalyse erstellt (Abb.14). Hierbei fungierte die Jenaer Klinik als Leiteinrichtung.

Tab.18: Überblick Tagungen der AG „Harnsteinanalyse“.

	Jahr	Ort (Organisatorische Leitung)	Wissenschaftl. Leitung	Thema
1.	1970	Jena (Hienzsch)	Hienzsch Schneider	Formen und Bedeutung der Harnsteinanalyse, Zentralisierung und Standardisierung von Harnsteinanalysen
2.	1971	Jena (Hienzsch, Schneider, Hesse)	Hienzsch Schneider Hesse	Zentralisierung und Standardisierung von Harnsteinanalysen
3.	1972	Jena (Hienzsch, Schneider, Hesse)	Hienzsch Schneider Hesse	Zentralisierung und Standardisierung von Harnsteinanalysen
4.	1973	Vogelsang / Gommern (Rabe, Flach)	Hienzsch Schneider Hesse	Stand der Zentralisierung und Standardisierung von Harnsteinanalysen
5.	1974	Warnemünde (Schweder, Günther)	Hienzsch Schneider Hesse	Zentralisierung und Standardisierung von Harnsteinanalysen unter besonderer Berücksichtigung spezieller Techniken
6.	1975	Cottbus (Jungmann)	Hienzsch Schneider Hesse	EDV-Projekt Harnsteinanalyse, Zentralisierung und Standardisierung von Harnsteinanalysen
7.	1976	Leipzig (Dieterich)	Hienzsch Schneider Hesse	Zentralisierung und Standardisierung von Harnsteinanalysen EDV-Projekt, Qualitätskontrollen, Umbenennung in AG "Urolithiasis"

Auf einem EDV-Analysenbeleg (Abb.13) wurden die entsprechenden Patientendaten vom behandelnden Arzt eingetragen und dieser Beleg gemeinsam mit dem Untersuchungsmaterial in das Labor verschickt. Die Ergebnisse der Harnsteinanalyse wurden auf der Vorderseite des Beleges vermerkt und von allen Analysezentren zur epidemiologischen Auswertung an das Rechenzentrum der Friedrich-Schiller-Universität Jena gesandt. Dieser Harnsteinanalysenbeleg bewährte sich bereits von Anbeginn bestens. Später wurde der Beleg etwas umgestaltet, allerdings blieben die Kernpunkte gleich.

Die ersten drei Tagungen der AG „Harnsteinanalyse“ fanden in Jena unter der wissenschaftlichen Leitung von HIENZSCH und SCHNEIDER (1970/71) sowie gemeinsam mit HESSE (1972) statt (Tab.18), inhaltlicher Schwerpunkt waren *die Zentralisierung und Standardisierung der Harnsteinanalyse*.

HARNSTEINANALYSE

		ø 3		ø 12		ø 13		ø 14		ø 15			
		ø1	ø2	ø3	ø4	ø5	ø6	ø7	ø8	ø9	ø10		
Stein 1	Σ	1											
	K	2											
	H	3											
	H ₁	4											
	H ₂	5											
Stein 2	Σ	6											
	K	7											
	H	8											
	H ₁	9											
	H ₂	0											

Analyse-
methode

16

Bemerkungen

Ag 307/87/8453/15080 V/10/1 : s. U 20

Harnsteinanalyse

Einrichtung (Stempel) _____

Name _____

Vorname _____

Kartei-Nr. _____

Datum der Steinabfuhr _____

Analysenmethoden

1	Qualitativ-chem. Best.
2	Quantitativ-chem. Best.
3	Röntgendiffraktion
4	Infrarotspektroskopie
5	Thermoanalyse
6	Kristalloptische Analyse
7	Kristallopt./Rö.diffrakt.
8	_____

Analysenergebnis s. umseitig _____

Personenkennzahl des Patienten

Geburtsdatum Tag | Monat | Jahr | # | 1

1 2

Name des Patienten

3

Vorname des Patienten

4

Postleitzahl des Wohnortes des Patienten

5

Datum des Steinabgangs der Steinentfernung Tag | Monat | Jahr

6

Rezi-
div

8

Steinkalisation

1 = Niere rechts
2 = Niere links
3 = Ureter rechts
4 = Ureter links
5 = Blase
6 = Urethra

9

Steinentfernung

1 = spontan
2 = instru-
mentell
3 = operativ
4 = ESWL
5 = perkutan

10

Arzt-Nummer (Stempel, 10-stellig)

7

Datum _____ Stempel und Unterschrift _____

Abb.13: EDV-Analysenbeleg (1978).

1972 bestanden bereits vier Analysezentren – die Universitätskliniken Rostock in Zusammenarbeit mit dem Institut der Akademie der Landwirtschaft und Bodenfruchtbarkeit der DDR sowie die Urologische Klinik Jena, ferner das Kreiskrankenhaus Vogelsang/Gommern und das Bezirkskrankenhaus Cottbus. Ein Problem schien zu diesem Zeitpunkt allerdings noch die territoriale Begrenzung des Patientenguts zu sein. Von einer Zentralisierung konnte noch nicht gesprochen werden [Hesse et al. 1973 (a)].

Zur 4. Tagung, 1973 in Vogelsang/Gommern, wurde bereits eine positive Bilanz zur Realisierung der Zentralisierung und Standardisierung der Harnsteinanalyse gezogen. So wurde berichtet, dass in den Bezirken Berlin, Halle und Erfurt (Nordhausen) ebenfalls eigene Harnsteinanalysen durchgeführt werden. Es trafen sich insgesamt 35 Kollegen aus der gesamten DDR, die in ihren jeweiligen Bezirken die neuesten Methoden der Harnsteinanalyse einsetzten. Der Laborleiter des Forschungslabors der Urologischen Klinik Jena, HESSE, berichtete in seinem Vortrag über den „Stand der Zentralisierung der Harnsteinanalyse in der DDR“. Am Ende der Fachtagung stand das Fazit, dass in insgesamt sechs Bezirken der DDR durch die

dort bestehenden Speziallaboratorien Harnsteinanalysen für den jeweiligen gesamten Bezirk durchgeführt werden konnten [Hesse et al. 1974 (a)]⁷⁴.

Im Jahre 1974 fand in Warnemünde – unter der Organisation von SCHWEDER⁷⁵ aus Rostock – nun die bereits 5. Jahrestagung der AG „Harnsteinanalyse“ statt. Schwerpunkte der Vorträge waren erneut auf die Fortführung der *Zentralisierung und Standardisierung der Harnsteinanalyse unter besonderer Berücksichtigung spezieller Techniken* gerichtet. Ein weiterer wichtiger Tagungspunkt war die konsequente Einführung eines einheitlich zu verwendenden „A-IV-gerechten“ Analysenbeleges⁷⁶, der allerdings vom damaligen Ministerium für Gesundheitswesen der DDR erst anerkannt und genehmigt werden musste. Hierfür sollte bis zur folgenden AG-Tagung im Jahre 1975 von einer kleinen Konsensgruppe eine Formulierung zur Standardmethode erarbeitet werden.

1975 zur 6. Fachtagung in Cottbus, mit JUNGSMANN als Organisator, standen die technischen Fragen zur Harnsteinanalyse sowie die EDV-Verarbeitung und der erste Entwurf zur Standardmethode der Harnsteinanalyse im Mittelpunkt der Vorträge und Diskussionen. HESSE und SCHNEIDER stellten das EDV-Projekt „*Harnsteinanalyse mit epidemiologischer Auswertung von 17.344 Harnsteinanalysenbelegen*“ aus der gesamten DDR vor, unter anderem zur territorialen Verteilung der verschiedenen Steinarten. Bereits in den Jahren 1972 und 1974 kamen 2.000 Harnsteine bzw. 3.500 Harnsteine [Schneider et al. 1974] (s. Kapitel 4.2) zur Auswertung. Der erste Entwurf zur Standardmethode „Harnsteinanalyse“ resultierte im Rahmen eines Rundtischgespräches in Anwesenheit des Abteilungsleiters GÖTHE vom Arzneimittelinstitut IfAR der DDR. Als Ergebnis der detaillierten Gespräche wurde von der Arbeitsgemeinschaft die Röntgendiffraktion als geeignete Methode zur Ablösung der noch im DAB 7⁷⁷ standardisierten qualitativ-chemischen Analyse festgelegt [Hesse und Schneider 1976].

Im Dezember 1976 zur 7. Tagung der Arbeitsgemeinschaft in Leipzig, unter der organisatorischen Leitung von DIETRICH, wurden durch SCHNEIDER schon acht Harnsteinanalysezentren vorgestellt. Bezug nehmend auf das bisher Geschaffene und die in Zukunft anstehenden Aufgaben stellte er in seinem Vortrag dar, dass es nicht mehr ausschließlich nur um die Harn-

⁷⁴ Im Anschluss an die Fachtagung besuchten die Teilnehmer gemeinsam die Laboratorien des Fachkrankenhauses Vogelsang und des Erdölkombinates Gommern [Hesse et al. 1974 (a)].

⁷⁵ Peter Schweder, Prof. Dr. rer. nat. habil., Akademie der Landschafts- und Bodenfruchtbarkeit der DDR, Sitz Rostock [Hesse und Schneider 1975].

⁷⁶ AIV, automatische informationsverarbeitungsgerechte Belege für die Erfassung der quantitativen Harn- und Serumsanalysen-Ergebnisse in der Harnsteindispensaire [Hesse et al. 1974 (b)].

⁷⁷ In der DDR erschien das Deutsche Arzneibuch 7 als eigenständige Auflage. Danach wurden die 1978, 1983, 1985 und 1987 erschienenen Arzneibücher unter dem Namen Arzneibuch der Deutschen Demokratischen Republik (AB-DDR mit Angabe der Jahreszahl oder auch 2. AB-DDR mit Jahreszahl) herausgegeben [Internet: <https://de.wikipedia.org/wiki/Arzneibuch>].

steinanalyse ging, sondern vielmehr notwendigerweise um Themen einer zielgerichteten Forschung zur Ätiologie und Pathogenese sowie einer umfassenden metabolischen Labordiagnostik und Metaphylaxe des Harnsteinleidens. Aus diesem Grund wurde der Vorschlag, die Arbeitsgemeinschaft „Harnsteinanalyse“ in AG „Urolithiasis“ umzubenennen, einstimmig angenommen. Auch solle der Teilnehmerkreis der an der Forschung, Diagnostik, Prophylaxe und Therapie des Harnsteinleidens interessierten Kollegen verschiedener Fachrichtungen erweitert werden [Hesse und Schneider 1977].

4.5 Die Tagungen der Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“

Nach der Umbenennung in Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“ 1976 trafen sich im Dezember 1978 in Karl-Marx-Stadt erneut über 50 Kollegen aus dem klinischen und naturwissenschaftlichen Bereich zur 8. Fachtagung (Tab.19). Die Organisation übernahm TAUBERT. Nach Vorstellung der neuen Generation des Horizontalzählrohrgoniometers, dem HZG 4⁷⁸, durch REBENTISCH⁷⁹ (Cottbus) – der Vorgänger HZG 3 wurde nicht mehr vom VEB „Präzisionsmechanik Freiberg“ produziert – stand die Entwicklung einer Standardvorschrift für die Harnsteinanalyse mittels Röntgendiffraktion und deren Übernahme in das 2. Arzneibuch der DDR⁸⁰ als Schwerpunkt auf der Tagesordnung. Hierfür erörterte YERSIN – Mitarbeiter des Arzneimittelinstituts der DDR (IfAR, Berlin) – erneut die Kriterien, die zu einer endgültigen Durchsetzung dieses Vorhabens erforderlich waren.

Zu dieser Thematik gaben BERG, REBENTISCH und ERLER 1980 anlässlich der 9. Tagung in der Lutherstadt Wittenberg den ca. 60 Teilnehmern einen Überblick über abschließende Arbeiten bezüglich präanalytischer Fragestellungen und legten einen erforderlichen Prüfplan zur Erstellung eines Pools an Vergleichssubstanzen, über die Vereinheitlichung der Geräteparameter, die Überprüfung zur Auswertung von Diffraktogrammen sowie die Festlegung von Analysepeaks vor [Berg et al. 1980].

⁷⁸ HZG 4, teilautomatisierter Röntgendiffraktometer wahlweise mit Lochbandsteuerung oder Rechensteuerung.

⁷⁹ Gunter Rebentisch, Dr. rer. nat., Dipl. Chem., Oberassistent im Zentrallabor des Bezirkskrankenhauses Cottbus, große Verdienste um die Standardisierung der Harnsteinanalyse mittels Röntgendiffraktion, veranstaltete zusammen mit Berg (Jena) jährliche Qualitätskontroll-Ringversuche - sechs davon mit internationaler Beteiligung (s. Kapitel 6) [Berg 2009, Interview].

⁸⁰ 2. Arzneibuch der DDR, enthält eine Sammlung von anerkannten Regelungen über bestimmte Stoffe und Arzneimittel sowie deren Lagerung und Verarbeitung, aber auch Regelungen zu Analyseverfahren [Internet: <http://de.wikipedia.org/wiki/Arzneibuch>].

Tab.19: Überblick Tagungen der AG „Urolithiasis“.

	Jahr	Ort (Organisatorische Leitung)	Wissenschaftl. Leitung	Thema
8.	1978	Karl-Marx-Stadt (Taubert)	Schneider	Zentralisierung und Standardisierung von Harnsteinanalysen anfänglicher Entwurf: Röntgendiffraktion als DDR-Standard Pathogenese, Labordiagnostik, Metaphylaxe der Urolithiasis
9.	1980	Wittenberg (Staupe)	Schneider	Röntgendiffraktion: Standardentwurf für 2. Arzneibuch der DDR Pathogenese, Labordiagnostik, Metaphylaxe der Urolithiasis
10.	1982	Pasewalk (Köhler)	Brien Berg	Röntgendiffraktion: Standardvorschrift eingereicht (2. Arzneibuch der DDR, 1982) Pathogenese, Labordiagnostik, Metaphylaxe der Urolithiasis
11.	1984	Berlin (Brien)	Pirlich Brien	Pathogenese, Labordiagnostik, Metaphylaxe der Kalziumoxalat-Lithiasis Laboranalytik und Grundlagenforschung
12.	1985	Dresden (Böhm)	Pirlich Brien	Pathogenese, Labordiagnostik, Metaphylaxe der Harnsäure-Lithiasis Laboranalytik und Grundlagenforschung
13.	1986	Potsdam (Krossegk)	Pirlich Brien	Pathogenese, Labordiagnostik, Metaphylaxe der Phosphat-Lithiasis Laboranalytik und Grundlagenforschung
14.	1988	Greifswald (Fiedler)	Brien Berg	Pathogenese, Labordiagnostik, Metaphylaxe der Zystinurie / Zystin-Lithiasis Laboranalytik und Grundlagenforschung
15.	1989	Schwerin (Schott)	Brien Berg	Oxalsäure / Kalziumoxalat-Lithiasis Neue Methoden der Harnsteintherapie Neukonzept der AG "Urolithiasis" Forschungsvorhaben in der Hauptforschungsrichtung "Chronische Niereninsuffizienz" beim Ministerium für Gesundheitswesen der DDR

Ferner konnte zu diesem Zeitpunkt bereits ein erster Standardentwurf zum *Nachweis und zur Bestimmung der Komponenten von Harnsteinen* mittels Röntgendiffraktion für die 1. Auslieferung des 2. Arzneibuches der DDR zur Drucklegung vorgestellt werden [Berg 1980]. Als verbindliche Standardvorschrift von den Autoren REBENTISCH und BERG 1983 [Rebentisch und Berg 1983 (a), Rebentisch und Berg 1983 (b)] veröffentlicht, erschien diese im vollen Wortlaut erst 1989 im 2. AB der DDR (D.L.) [Rebentisch et al. 1989].

Mittlerweile waren zehn Harnsteinanalysezentren etabliert, und es konnte zu diesem Zeitpunkt auf eine Datenbank mit 100.000 Datendurchsätzen zurückgegriffen werden, was wohl bisher weltweit einzigartig war und entsprechende Anerkennung im In- und Ausland brachte.

Über *neue Erkenntnisse zur Bildung von Harnsteinen* berichteten BRUNDIG und BERG. Sie demonstrierten, dass in Ausscheidungs- und Konzentrationsprofilen lithogenetisch bedeutsamer Harnsubstanzen durch Stresseinflüsse deutliche Veränderungen der zirkadianen Kurvenverläufen sowohl bei Steinpatienten als auch bei Normalprobanden zu verzeichnen und ein erhöhtes Harnsteinbildungsrisiko erkennbar war.

Ebenso wie für die Jenaer Harnsteinsymposien blieb auch für die Arbeitsgemeinschaft das Ausscheiden von SCHNEIDER im Mai 1982 nicht ohne Folgen. BRIEN übernahm den kommissarischen Vorsitz – BERG blieb auch weiterhin wissenschaftlicher Sekretär [Berg 2004, Antrag]. Im selben Jahr zur 10. Fachtagung mit einer Beteiligung von über 70 Teilnehmern, die diesmal unter der organisatorischen Leitung von KÖHLER in Pasewalk stattfand, werteten REBENTISCH und BEYER die 5. und 6. Qualitätskontrollringversuche – gleichzeitig erster internationaler Ringversuch – von Harnsteinanalysemethoden aus, an denen sich alle, mittlerweile zwölf Harnsteinanalysezentren der DDR (Abb.14), beteiligten.

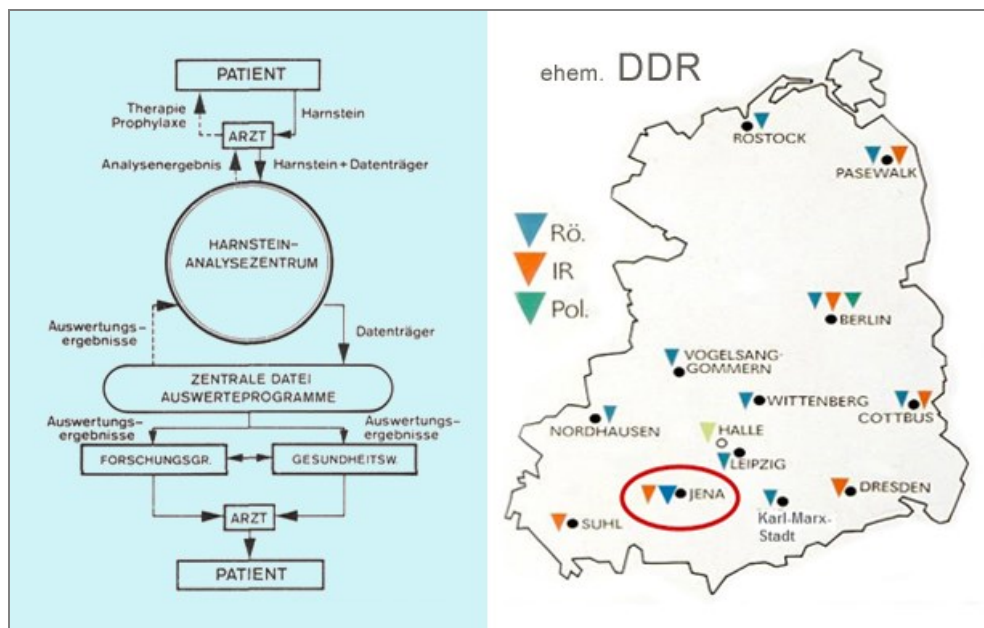


Abb.14: Zentralisierte Harnsteinanalyse. Datenflussschema (links), Harnsteinanalysezentren in der DDR mit der Jenaer Klinik als Leiteinrichtung, Stand 1981 (rechts).

Hierbei wurde die hervorragende Organisationsform der zentralen und standardisierten Harnsteinanalyse einmal mehr sichtbar, und es konnte eine deutliche Verbesserung des Qualitätsmaßes aller DDR-Analysezentren erreicht werden. Das Rechenzentrum der FSU Jena verfügte nunmehr bereits über 133.797 Harnsteinanalysedaten, was letztendlich nur durch das zentralisierte Analysesystem erreichbar war [Berg und Brien 1982].

1983 wurden von den Mitgliedern der Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“ PIRLICH (Jena) (Abb.12) als erster und BRIEN (Berlin) (Abb.33) als zweiter Vorsitzender gewählt, unter deren wissenschaftlicher Leitung die 11. Tagung in Berlin stattfand und erneut ca. 70 Kliniker und Wissenschaftler begrüßt werden konnten (Tab.19). Die Vorträge der Tagung waren gegliedert in Themen *Grundlagenforschung und Laboranalytik* sowie *Stoffwechseldiagnostik und Metaphylaxe des Kalziumoxalatsteinleidens*. Ebenso standen freilich auch die Probleme und Fragen zur Harnsteinanalyse wiederum im Brennpunkt der Diskussion. Anhand des erneut durchgeführten zweiten internationalen Qualitätskontrollringversuches konnte von REBENTISCH und BERG einmal mehr gezeigt werden, wie zuverlässig sich die Methoden der Röntgendiffraktion und Infrarot-Spektroskopie darstellten. BERG, BRUNDIG, KILIAN und BECK stellten die Neuentwicklung eines Schnell- und Suchtests auf Zystin⁸¹ im Urin vor, der als Tablettest einfach und gut handhabbar war und zudem eine analytisch und diagnostisch hohe Zuverlässigkeit garantierte. Auf den Vorzug eines Einsatzes als Screeningmethode wurde mit Nachdruck verwiesen.

Kernthemen der 12. Jahrestagung 1985 in Dresden, mit wiederum über 70 Teilnehmern und unter organisatorischer Leitung von BÖHM, waren *Harnsäure und Uratlithiasis* sowie *Neues aus der Grundlagenforschung und Laboranalytik*. Die Auswertung des nunmehr zum dritten Mal durchgeführten internationalen Harnsteinanalyse-Ringversuches ergab erneut ein gutes Qualitätsmaß sowohl für die röntgendiffraktometrische Harnsteinanalyse als auch für die infrarotspektroskopische Methode. Die Ergebnisse bewiesen einmal mehr den entscheidenden Vorteil einer zentralisierten und standardisierten Harnsteinanalyse. Für die Analysequalität sind im internationalen Vergleich die Wahl der Auswerteverfahren und die individuellen Fähigkeiten der Mitarbeiter maßgeblich [Berg und Bothor 1986].

Auf der 13. Jahrestagung 1986 in Potsdam mit ca. 80 Teilnehmern – unter organisatorischer Leitung von KROSSEGK – war *die Phosphatlithiasis* ein zentrales Thema der Vorträge und deren anschließenden Diskussionen. So zeigten zum Beispiel BERG und BOTHOR, dass neben der Harnwegsinfektion als häufigster Ursache für Phosphatlithiasis insbesondere pH-regulierende Faktoren zur Phosphatsteinbildung beitragen können, wie beispielsweise die renale tubuläre Azidose, darüber hinaus eine herabgesetzte Karboanhydraseaktivität im Tubulusapparat sowie ernährungsbedingte Ursachen. In ihrem Vortrag „*Apatite in Harnsteinen – Nur ein analytisches Problem?*“ verwiesen BERG und REBENTISCH mit Nachdruck auf die

⁸¹ Zystin, eine schwefelhaltige Aminosäure mit Disulfidbrücke als Oxidationsprodukt des Zysteins. Bei niedrigen pH-Werten schwerlöslich – bildet Harnsteine. Therapie durch alpha-Mercaptopropionylglycin (Tiopronin, Captimer) unter Bildung eines gut löslichen Bisulfids [Laube und Berg 2012].

Fragwürdigkeit der globalen diagnostischen Aussage „Infektstein“ beim Analyseergebnis Karbonatapatit. Sie halten eine Vereinheitlichung unter dem Sammelbegriff „Apatit“ für diagnostisch dringend erforderlich. Karbonat ist in jedem Apatitstein mehr oder weniger anteilig – auch ohne Harnwegsinfekt. Somit gibt es nicht wenige Karbonatapatitsteine im schwach sauren bis neutralen Harnmilieu, hierfür gilt also ein nichtinfektassoziertes Metaphylaxeregime insbesondere mit Senkung der Hyperkalziurie und Azidoseausgleich durch Alkalisierungstherapie.

Die Ergebnisse eines erneut durchgeführten vierten internationalen Qualitätskontrollringversuches zeigten, dass sich die Röntgendiffraktion und die Infrarotspektroskopie in der Qualität der Harnsteinanalysetechniken auch international erstklassig durchsetzten. In einem Fallbericht von FINKE, BERG und PIRLICH wurde kindliche Silikat-Harnsteinbildung unter drastischer Überdosierung von Mg-Al-Silikat als Antazida bei Magenübersäuerung beschrieben. Der operativ entfernte, ein Gramm schwere Stein wurde mittels Infrarotspektroskopie, Röntgendiffraktion und Mikrosondentechnik am Rasterelektronenmikroskop eindeutig als amorphes SiO_2 identifiziert. Nach Literaturrecherche lagen zu diesem Zeitpunkt weltweit nur fünfzehn solcher Fälle vor [Berg 1987].

Die 14. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“ 1988 mit FIEDLER als Organisator in Greifswald, an der nahezu 70 Naturwissenschaftler und Mediziner teilnahmen, hatte zum Hauptthema *Zystinurie und Zystinlithiasis*. In ihrem Übersichtsvortrag stellten BERG und KILIAN zusammenfassend die Möglichkeiten der Labordiagnostik bei Zystinurie vor – erneut auch mit Hilfe des in Jena entwickelten $\text{Ni}^{2+}/\text{S}_2\text{O}_4^{2-}$ -Tablettentestes – welcher zur Screeningdiagnostik für große Untersuchungsgruppen geeignet ist. So wurde dieser Screeningtest in allen Jenaer Kinderkrippen an 2.395 Kleinkindern eingesetzt, der in zunächst 21 Fällen den Nachweis signifikant erhöhter Zystinkonzentrationen erbrachte. Die gleichzeitige Erhöhung der Lysinkonzentration bei neun Kindern erhärtete den Verdacht auf Zystinurie ohne bestehende klinische Symptomatik. Vererbungsgänge wurden bei drei Eltern – bzw. Geschwistergenerationen sowie Familienangehörige der 2. Generation – gesichert. Erstmals war eine Familienanamnese möglich. In seinem Vortrag berichtete BRUNDIG über den Stand der Erkenntnisse bei der Metaphylaxe und Therapie des Zystinsteinleidens in der Jenaer Dispensaire [Berg 1989] (s. Kapitel 4.7, *Zystinbestimmung im Urin*).

Die 15. und letzte Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“, zu der erneut zahlreiche Teilnehmer begrüßt werden konnten, fand im Dezember 1989 unter der organisatorischen

Leitung von SCHOTT in Schwerin statt. Die Schwerpunkte waren in drei Themenkomplexe unterteilt.

Erster Themenkomplex *Oxalsäure und Kalziumoxalatlithiasis*. Hier charakterisierte BERG in seinem Übersichtsvortrag vor allem Grundlagen zur „*Pathophysiologie der Oxalsäure*“ [Berg 1990]. Am Beispiel der absorptiven Hyperoxalurie wurde der Stellenwert einer gezielten Stoffwechseldiagnostik für Metaphylaxeoptionen dargelegt. Weiter wurde von GEYER, BERG und BOTHOR unter Zugrundelegung einer „*Oxalattitration*“ (s. Kapitel 4.7, *Kristallisationsneigung von Kalziumoxalat in Urinen*) eine neue „*Methode zur Messung der Kristallisationsneigung von Kalziumoxalat im Urin*“ vorgestellt. SCHLICHTER⁸² und JANITZKY⁸³ erläuterten tierexperimentelle Ergebnisse, welche die hemmende Wirkung von Diclophenac-Natrium auf die Kalziumoxalatkristallisation, Senkung der Hyperkalziurie und Anstieg der GAG's erhärteten.

Der zweite Themenkomplex umfasste *die neuen Methoden der Harnsteintherapie*. In ihrem Übersichtsreferat stellten BICK und BRIEN die derzeit verfügbaren ESWL - Gerätetypen, die Indikation und Kontraindikation der ESWL-Therapie sowie deren Nebenwirkungen vor.

Der dritte Themenblock beinhaltete schlussendlich die Berichterstattung von SCHANZ und BERG – über eine *Auswertung von über 214.000 Harnsteinanalysen der Harnsteinanalysedatei der DDR*. Danach sind Kalziumoxalatsteine mit rund 73% nach wie vor die häufigste Steinart und weiter im Ansteigen begriffen, wo hingegen Harnsäuresteine mit rund 12% aller erfassten Steinarten rückläufig waren [Berg und Geyer 1990].

Erst im Jahre 2002 – nach 13jähriger Unterbrechung – organisierten BERG und REBENTISCH wieder ein Treffen der ehemaligen Mitglieder der AG „Urolithiasis“ in Jena, allerdings weniger im Sinne einer Arbeitstagung als mehr „*im Goethe'schen Sinne einer freundlichen Wiederbegegnung*“. Hier konnte SCHNEIDER erstmals nach genau 20 Jahren wieder in Jena begrüßt werden. Ebenfalls nahmen an diesem Treffen HESSE und VAHLENSIECK aus Bonn teil – allesamt „Altmeister der deutsch-deutschen Harnsteinforschung“. Die Resonanz war mit ca. 50 Teilnehmern erstaunlich hoch. Von BERG wurde ein Rückblick über die vergangenen Jahre

⁸² Andreas Schlichter (Abb.32), PD Dr. med. habil., seit 2005 Chefarzt der Urologischen Klinik am Klinikum Gera [Berg 2012, Interview].

⁸³ Volker Janitzky (Abb.35), PD Dr. med. habil., 1979 Diplomarbeit „Tierexperimentelle Studien zur Wirkung von Krapphydroxyanthrachinonen und anderen Naturstoffen auf die intrarenale Kristallisation von Kalziumoxalat“, 1985 Dissertation „Tierexperimentelle und In-vitro-Studien zu Einsatzmöglichkeiten von Naturstoffen und Vitaminen bei der Metaphylaxe des Calciumoxalatsteinleidens“, 1995 Habilitation „Experimentelle und klinische Untersuchungen der Genese einer idiopathischen Kalziumoxalatsteinbildung und deren Praxisrelevanz“, heute Chefarzt der Klinik für Urologie im Klinikum Pirna, seit 2003 Mitglied AK „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen [Janitzky 2013, Email].

der Arbeitsgemeinschafts-Aktivitäten, mit all den einstigen Forschungshöhepunkten, gegeben [Berg 2002, Handout]. Auch besichtigten die Teilnehmer das vollkommen neu rekonstruierte Gebäude der Urologischen Klinik in der Lessingstraße⁸⁴.

In Fortführung der 2002 in Jena verwirklichten Idee organisierten REBENTISCH und BERG Ende September 2013 ein erneutes Treffen in Burg/ Spreewald [Rebentisch und Berg 2013, Einladung], wobei HESSE (Bonn) in seinem Festvortrag "AG Harnsteinanalyse/Urolithiasis – Erinnerungen 1970-2013“ 40 Jahre viele Spitzenleistungen deutsch-deutscher Harnsteinforschung von einst und heute mit Ausblick auf morgen würdigte [Hesse 2013, Handout].

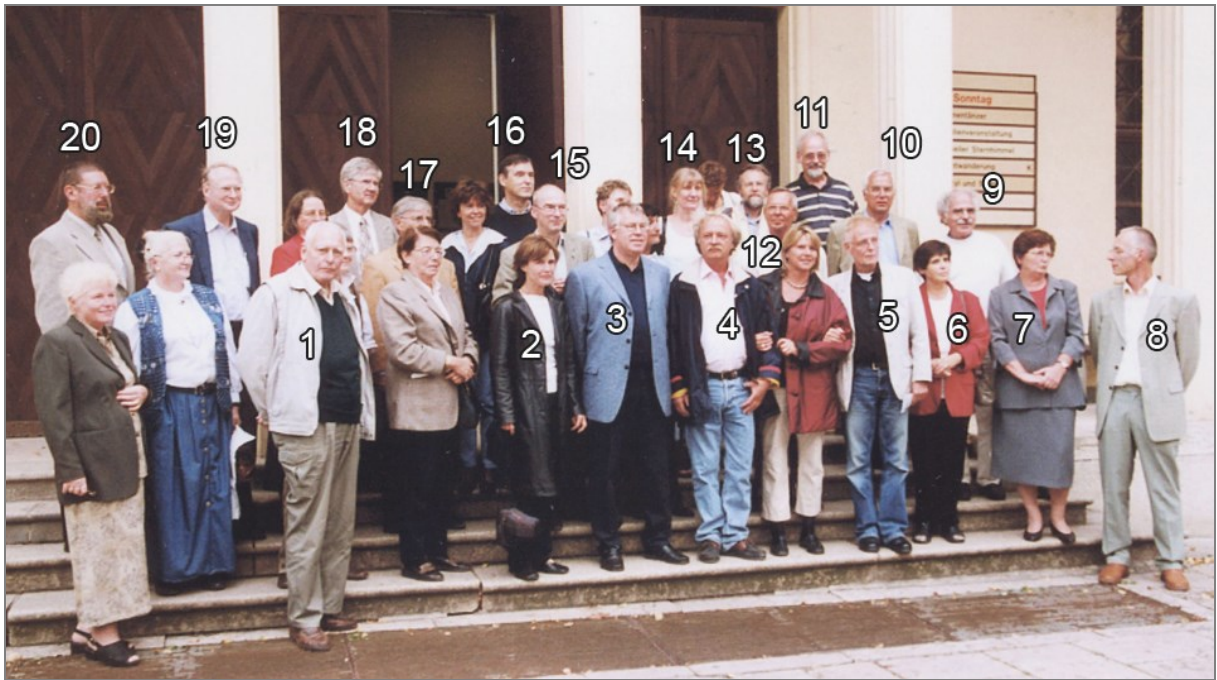


Abb.15: Treffen der ehemaligen AG "Urolithiasis" und der Bonner Forschungsgruppe am 14.-15. September 2002 in Jena, vor dem Jenaer Planetarium.

1 Vahlensieck (Bonn); 2 Ch. Berg (Gera); 3 Brundig (Bremen); 4 Vogel (München); 5 W. Berg (Jena); 6 Timmler (Jena); 7 Erler (Jena); 8 Janitzky (Pirna); 9 Hesse (Bonn); 10 Ziems (Dresden); 11 Rebentisch (Cottbus); 12 Schneider (Bad Vilbel); 13 Flämig (Nordhausen); 14 Fischer (Halle/Saale); 15 Bothor (Weimar); 16 Böhm (Dresden); 17 Schubert (Berlin); 18 Spengler (Wittenberg); 19 Keller (Leipzig); 20 Eismann (Halle/Saale); nicht bezeichnete Personen sind Lebenspartner der Teilnehmer.

⁸⁴ Nach einem zwischenzeitlichen Stadtrundgang und Treffen vor dem Jenaer Planetarium ließen die Teilnehmer, größtenteils Mitglieder der ehemaligen AG, in den Abendstunden die Harnsteingeschichte in der Museumsgaststätte „Grüner Baum zur Nachtigall“ in Cospeda Revue passieren. Am darauf folgenden Sonntag fand eine Besichtigung der Urologischen Klinik statt, anschließend erstmals wieder eine Begegnung im „Remter“ des Fuchsturms [Berg 2009, Interview].

4.6 Interdisziplinärer Charakter der Jenaer Harnsteinforschung

Vier Jahre nach Gründung der Urologischen Klinik Jena 1963 erfuhr die Jenaer Harnsteinforschung früherer Jahre durch HIENZSCH und SCHNEIDER 1967 wieder einen deutlichen Aufschwung. Ziel war es, über Jena hinaus auf nationalem und internationalem Boden die Forschungsaktivitäten zur Ätiopathogenese, metabolischen Diagnostik und Metaphylaxe zu etablieren, vergleichend zu publizieren und weiteren wissenschaftlichen Fortschritt auf diesem Gebiet zu erlangen.

Stets betonte HIENZSCH „[...] die zunehmende Bedeutung interdisziplinärer Zusammenarbeit bei ständig fortschreitender Spezialisierung“ [Schneider und Anke 1976].

Die einzelnen Aufgaben waren so strukturiert, dass ein fächerübergreifender Charakter erforderlich war. Wollte man die Forschungsaufgaben zur Harnsteinanalyse, Harnsteindispensaire sowie Pathogenese und Stoffwechselanalytik vorantreiben, musste die Kooperation zu den verschiedensten Fachrichtungen und zu Instituten/Einrichtungen ausgeweitet werden. Eine sehr enge Zusammenarbeit bestand von Beginn an mit dem Kombinat VEB Carl Zeiss Jena. Hier wurden u. a. Infrarotspektralphotometer entwickelt und produziert sowie die Horizontalrohrgoniometer, mit denen die Jenaer Forschergruppe arbeiteten. Dies galt später auch für Mikroskope zu Sediment- und Dünnschliffuntersuchungen (s. Kapitel 4.7, *Polarisationsmikroskopische und REM-Untersuchungen*).

HESSE konnte bereits 1970 ein ausgesondertes UR 10 vom damaligen VEB Schott als Schenkungsakt für das klinikeigene Labor organisieren [Berg 2008, Interview].

Darüber hinaus waren im Rahmen der interdisziplinären Zusammenarbeit einige Klinikmitarbeiter in Arbeitsgemeinschaften wie Gynäkologische Urologie, Kindernephrologie und -urologie, Experimentelle Urologie, Prostatakarzinom sowie in der Gesellschaft für klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik der DDR integriert [Hienzsich 1978].

Stets mit Blick auf die hochqualitative Betreuung der Harnsteinpatienten bestand immer ein enger Kontakt zu den einzelnen Harnsteinanalysezentren der DDR. Es kamen wiederholt Kollegen zur Hospitation und Einarbeitung in das Routine- und Harnsteinlabor der Urologischen Klinik Jena. Ebenfalls erfolgten seitens der Jenaer Mitarbeiter Hospitationen an auswärtigen Kliniken im In- und Ausland sowie in den einzelnen Harnsteinanalysezentren der DDR. Der dadurch gewonnene persönliche Kontakt führte stetig zur Verbesserung in der Realisierung der anfallenden Aufgaben. Über die Harnsteinthematik hinaus konnten durch diesen persönli-

chen Austausch von Ergebnissen und Anregungen auch die allgemeinen labordiagnostischen Strategien besprochen und in ihren Abläufen optimiert werden.

Enge Kooperationsbeziehungen gab es zunächst zur Medizinischen Akademie Erfurt, hierbei wurden einmal wöchentlich Harnsteinanalysen für den Bezirk Erfurt durchgeführt. Ebenso intensiv waren die Kommunikation und Kooperation mit den anderen Harnsteinanalysezentren (Abb.14). Auch die Zusammenarbeit mit dem Rechenzentrum der Jenaer Universität konnte auf diesem Wege realisiert und über Jahre ausgebaut werden. So entwickelte 1972 WEGNER⁸⁵ gemeinsam mit den Mitarbeitern der Urologischen Klinik, allen voran SCHNEIDER und HESSE, einen *EDV-gerechten Analysenbeleg* zur Befundübermittlung und Datenspeicherung der Harnsteinanalysedaten – eine nachhaltige Innovation und bis heute weltweit einmalig [Hesse et al. 1976 (a)]. Mit Hilfe dieses Beleges konnten alle Daten aus den einzelnen Zentren zusammenfließen und somit zentralisiert und standardisiert in Jena erfasst werden. Es war eine mühsame Tätigkeit für die Mitarbeiterinnen⁸⁶ im Harnsteinlabor, wurden doch alle aus den Harnsteinanalysezentren der DDR eingehenden Analysenbelege von den Mitarbeiterinnen des Jenaer Analyselabors einzeln sortiert, um anschließend im Rechenzentrum über ein Lochkartensystem auf Magnetbänder übertragen zu werden. 1989 wurde der interdisziplinäre Charakter durch die Drucklegung der Standardvorschrift „Röntgendiffraktion“ im 2. AB der DDR (D.L.) 1983 – maßgeblich durch die drei Autoren REBENTISCH (Cottbus), BERG (Jena) und YERSIN (Berlin) – nochmals deutlich unterstrichen.

Viele klinische und experimentelle Forschungsaufgaben bedurften einer regen Kooperation mit anderen Bereichen. So gab es unter anderem mit ANKE, dem Jenaer Agrar- und Ernährungswissenschaftler vom Institut für Tierernährung (Karl-Marx-Universität Leipzig), in Bezug auf die lithogenetische Bedeutung von Spurenelementen eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit. In diesem Rahmen ist unter anderem das *Kolloquium zum Magnesiumstoffwechsel* am 23. Mai 1975 in Jena zu erwähnen. Es war das erste einer Reihe von Tagungen zu Spurenelementen und wurde gemeinsam von HIENZSCH, SCHNEIDER und ANKE veranstaltet.

⁸⁵ Rainer Wegner, Dr. rer. nat., 1970-2000 Abteilungsleiter und wissenschaftlicher Mitarbeiter am Universitätsrechenzentrum Jena [Wegner 2012, Email].

⁸⁶ MTA's unter Leitung von Lilo Bauerschmidt: Margit Hören, Ingrid Erler, Elinor Timmler, Waltraud Unbehaun, Margit Vetterlein, Christina John, Gerda Beck, Sabine Seide, Renate Bosseckert, Hannelore Bruckmann, Christine Schulze, um einige zu nennen (Abb.16).



Abb.16: Das Kollektiv des Harnsteinlabors nach erfolgreicher Erstverteidigung im sozialistischen Wettbewerb 1974.

v.l.n.r.: (vorne) L. Bauerschmidt, M. Meißner, W. Unbehaun, S. Seide, M. Hörn;
(hinten) A. Hesse, E. Timmler, M. Vetterlein, G. Beck, Ch. Schulze, A. Gimulla, W. Berg.

Die Vorträge und Diskussionen der Mediziner, Biochemiker, Landwirte und Agraringenieure beleuchteten die verschiedenen Gesichtspunkte des Magnesiumstoffwechsels und der Magnesiumversorgung und enthielten Schwerpunkte zum „*Magnesiumgehalt von Ackerböden*“, „*Tierernährung und menschliche Nahrung*“ bis hin zum „*Einfluss von Magnesium auf die Bildung von Kalziumoxalatharnsteinen*“. Dieser Gedankenaustausch bedeutete zugleich einen sehr guten Anstoß zur Entwicklung von interdisziplinären Lösungsstrategien – insbesondere für die Kalziumoxalat-Lithogenese.

Mit zunehmender nationaler und internationaler Beteiligung wurde diese Tagungsreihe *Spuren- und Mengenelemente* – zunächst von SCHNEIDER und ANKE – auch nach der Emeritierung von HIENZSCH im Jahre 1979 fortgesetzt. Das letzte internationale Symposium dieser Art fand im Oktober 2002 in Jena statt [Gerber und Berg 2003, 86-87].

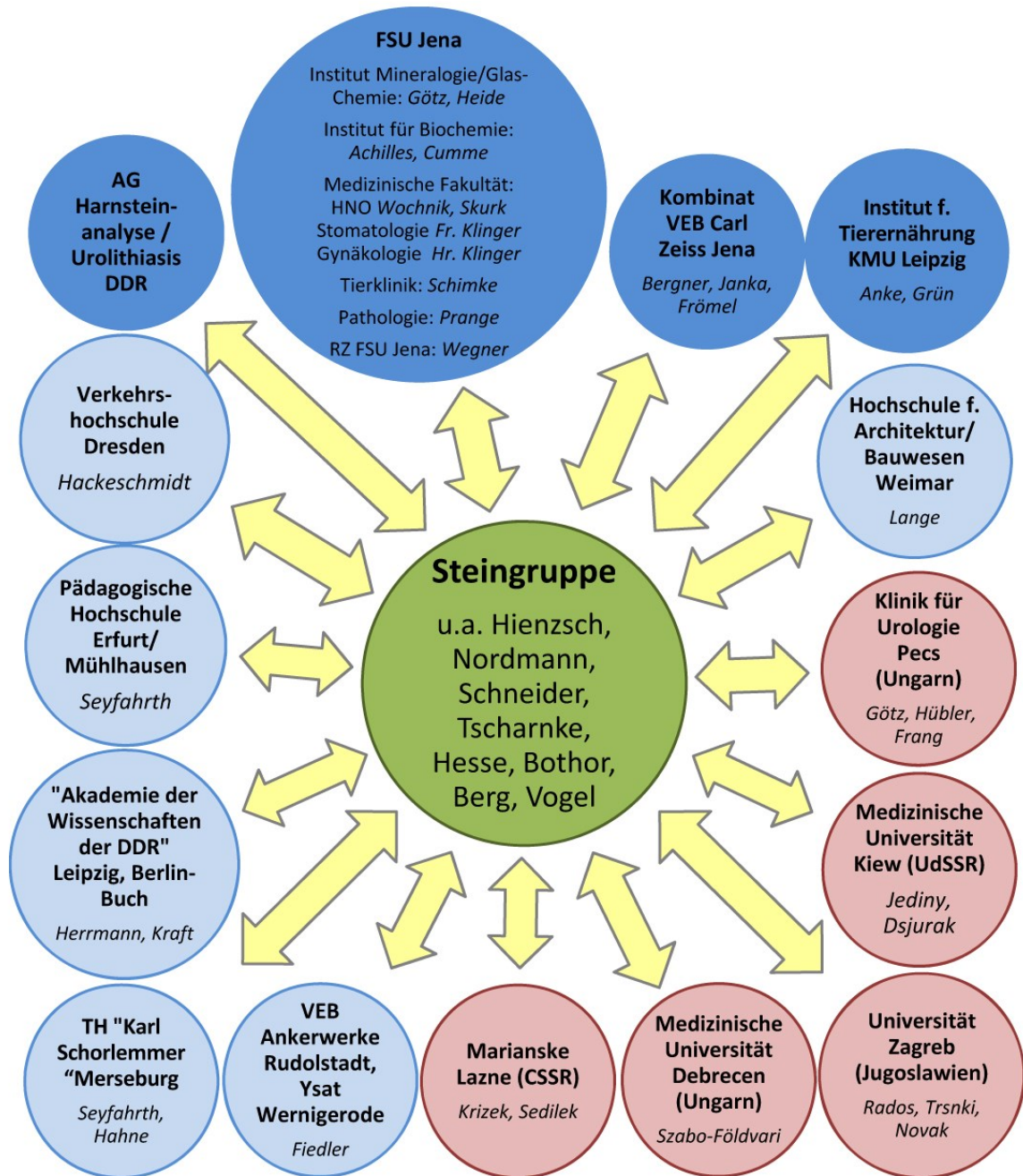


Abb.17: Nationale und internationale Kooperationspartner der „Steingruppe“ Jena; alle Mitarbeiter der „Steingruppe“ bis 1990 werden in Tabelle 3 genannt [Berg und Behrens 2008, Handout].

1982 wurde in Gemeinschaftsarbeit von BERG und EVA SZABO-FÖLDVARI in den Jenaer Wissenschaftlichen Beiträgen „*Das kristalline Harnsediment in seiner Bedeutung für die Ätiopathogenese des Harnsteinleidens*“⁸⁷ – als Monografie herausgegeben⁸⁸ [Berg und Szabo-

⁸⁷ Gewidmet wurde diese Schrift Prof. Louis Cifuentes Delatte (1907-2005) (Abb.18) dem Nestor der europäischen Harnsteinmikroskopie und Klinikdirektor der Urologischen Universitätsklinik Madrid. Dieser selbst war 1974 und 1977 als Referent der Jenaer Harnsteinsymposien anwesend, was als außerordentliche Ehre für die Jenaer Klinik galt [Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19166102>].

Földvari 1982, 68-111], gleichfalls eine Publikation zur Bedeutung von Magnesium für die Kalziumoxalat-Steinpathogenese [Szabo et al. 1976].

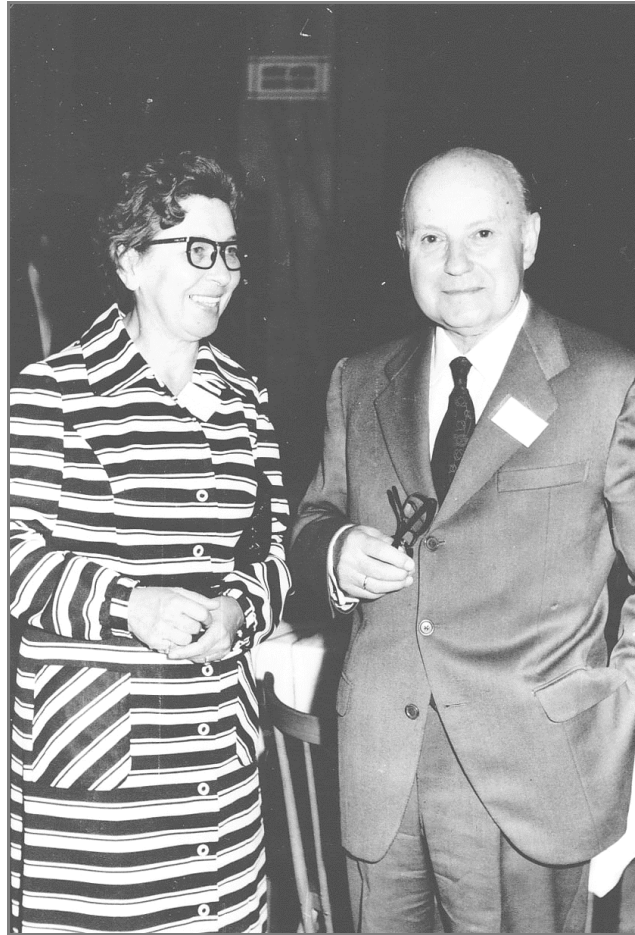


Abb.18: Eva Szabo-Földvari und Luis Cifuentes Delatte. – V. Jenaer Harnsteinsymposium 1977.

Nicht nur im sozialistischen Ausland referierten die Jenaer Wissenschaftler regelmäßig ihre neuesten Erkenntnisse der Harnsteinforschung, auch auf internationalen Harnsteinsymposien des westlichen Auslands waren sie aktiv: unter anderem zu den *Bonn-Wiener Symposien* (Tab.28, Anhang) sowie bei den *Europäischen Harnsteinsymposien* (Tab.24) in Coburg (2005), Lissabon (2007) und Como (2009), darüber hinaus auch bei den Weltkongressen *International Symposium on Urolithiasis Research* (Tab.20) in Davos (1976) [Brigadetagebuch 1975/76], Rochester/Williamsburg (1980), Hongkong (2004) und Nizza (2008).

⁸⁸ Schneider als Mitautor wurde nach seinem Fortgang im Mai 1982 von der Medizinischen Fakultät der FSU Jena sowie auf Betreiben der Urologischen Gesellschaft der DDR als Mitautor gestrichen, obwohl er die Erstellung dieser Monografie maßgeblich angeregt hatte. Dies betraf gleichfalls seine Mitautorenschaft für alle im Druck befindlichen Publikationen in Zeitschriften aus dem damaligen sozialistischen Ausland [Berg 2012, Interview].

Tab.20: Jenaer Autoren und Vortragsthemen auf den Weltsymposien „*Urolithiasis Research*“.

3rd International Symposium on Urolithiasis Research – Davos 1976 (Reisender/Vortragender: H.-J. Schneider)	
W. Berg, H.-J. Schneider, A. Hesse	Crystal – optical findings on calcium oxalate uric concretions
A. Hesse, H.-J. Schneider	Results of the standardization and centralization of stone analysis in the German Democratic Republic
H.-J. Schneider, A. Hesse, W. Berg	Experimental studies on the effect of different forms of prophylaxis on urolith formation in animals
4th International Symposium on Urolithiasis Research – Williamsburg 1980 (Reisender/Vortragender: H.-J. Schneider)	
R. H. Börner, H.-J. Schneider, W. Berg	Stabilizing factors for uric acid dihydrate – a contribution to uric acid stone
E. Schulz, H.-J. Schneider	A new view of stone formation under the aspects of flow dynamics
H.-J. Schneider, R. H. Börner	Proteolytic activity and organic substances
5th International Symposium on Urolithiasis Research – Garmisch-Partenkirchen 1984 (Reisender/Vortragender: G. Brien, Berlin)	
G. Brien, C. Bothor, W. Berg, G. Schubert, P. Schorch	Urinary calculi in children – Epidemiological and mineralogical aspects
10th International Symposium on Urolithiasis Research – Hongkong 2004 (Reisender/Vortragender: W. Berg)	
W. Berg, U. T. Becker, T. Huschke, J. Schubert	Nickeldithionid rapid test – a diagnostic instrument with high relevance for cystinuria screening
11th International Symposium on Urolithiasis Research – Nizza 2008 (Reisende/Vortragende: W. Berg, R. Bechler)	
W. Berg, R. Bechler, T. Huschke, N. Laube	Significance of the BONN-Risk-Index (BRI) for metabolic monitoring of patients with calcium oxalate urolithiasis: a clinical use study of the UROLIZER®
W. Berg, S. Gayde, T. Huschke, C. Haas, K.-J. Bär, C. Uhlemann	Psychovegetative stressors and risk of calcium oxalate urinary stone formation

Die hervorragenden Leistungen der Jenaer Arbeitsgruppe waren nur möglich, durch ein ausgewogenes kollektives Miteinander. Im Rahmen von durchgeführten Wissenschaftswochenenden⁸⁹ konnte unter der gelebten Maxime von HIENZSCH „[...] *das WAS bedenkt, doch wer*

⁸⁹ Einmal im Jahr wurden von 1976 bis 1990 sog. Wissenschaftswochenenden außerhalb Jenas abgehalten. Sie dienten nicht nur dem fachlichen Austausch, sondern förderten auch das harmonische Miteinander aller Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Forschungskollektivs. Stets waren auch Gastreferenten aus anderen Fachbereichen eingeladen. Nach Ende des offiziellen Teils begannen ausgelassene Feiern mit Musik und Tanz. Auch die sportliche Betätigung oder die Besichtigung von kulturellen Sehenswürdigkeiten kamen nicht zu kurz [Brigadetagebuch 1977/79].

bedenkt das WIE [...]“ manche Forschungskonzeption in geselligem Beisammensein aktiv diskutiert werden.

4.7 Bedeutsame Forschungsschwerpunkte für Ätiologie und Pathogenese sowie metabolische Diagnostik und Metaphylaxe des Harnsteinleidens

Die Arbeitsgruppe Harnsteine der Urologischen Klinik Jena beschäftigte sich über viele Jahre mit Forschungsthemen zur Ätiopathogenese, metabolische Diagnostik und Metaphylaxe der Urolithiasis. Sie taten es zum einen im Wissen um die Tatsache, dass dieses mit einer Prävalenz von bis zu damals 2-3% (aktuell bis zu 5%) auftretende urologische Leiden zu den Volkskrankheiten zu zählen ist – vergleichbar mit Rheuma, Gicht und Diabetes mellitus – zum anderen im Bewusstsein, dass viele der Ergebnisse zur Grundlagenforschung oft eine unmittelbare Praxisrelevanz vermissen ließen.

Die Forschungsgruppe wendete den größten Teil ihrer Aktivitäten dem mit ca. 75% häufigsten Harnstein – dem Kalziumoxalatstein – zu und konnte Ergebnisse vielschichtiger Untersuchungen vorlegen, welche bereits vertiefte Einblicke in die Kalziumoxalatpathogenese bis hin zur Möglichkeit der metabolischen Prophylaxe erlaubten und damit zugleich von hoher Praxisrelevanz geprägt waren. Im Gesamtkonzept der Harnsteinforschung brachten diese Ergebnisse über viele Jahre einen Erkenntnisgewinn, jedoch boten immer wieder aufgeworfene Fragestellungen stets neuerlichen Anlass zu weiterführenden Untersuchungen.

Epidemiologische Fragestellungen (1970-1980, 1985-1987)

Die Verdichtung diagnostischer Daten und spezifischer Kennziffern zum Patienten sowie die epidemiologische Auswertung des Harnsteinleidens nahm für die Jenaer Forschungsgruppe – über mehr als 15 Jahre – neben der Labordiagnostik, Therapie und Metaphylaxe einen wichtigen Kernpunkt in der Forschungsarbeit ein. Mit Hilfe des entwickelten EDV-gerechten Harnsteinanalysenbeleges konnten in einem Zeitraum von 1970 bis 1985 über 214.000 Harnsteinanalysedaten aller DDR-Analysezentren zur *relativen Vorkommenshäufigkeit* der Harnsteinsubstanzen als Reinsubstrate sowie als Haupt- und Nebenbestandteile in Paragenesen gespeichert und ausgewertet werden [Berg et al. 1992]. Unter *epidemiologischer Fragestellung* erschienen bereits früher bedeutende Arbeiten – so zum Beispiel 1974 von SCHNEIDER, HESSE, HIENZSCH, TSCHARNKE und SCHWEDER über „*Röntgenfeinstrukturuntersuchungen als standardisierte Harnsteinanalyse in der DDR*“ (Erfahrungen an zunächst 3.500 Harnsteinanalysen) [Schneider et al. 1974] und 1976 von HESSE, SCHNEIDER, SCHRÖDER und WEGNER über die

Ergebnisse der „AIV-gerechten Auswertung von 10.000 und 30.000 Harnsteinanalysenbelegen“ [Hesse et al. 1976 (a)]. CHRISTINE BERG berichtete in ihrer Dissertation über „Die epidemiologische Auswertung von 100.000 Harnsteinanalysen in der DDR“ [Berg Ch. 1983]. Diese Ergebnisse wurden von SCHNEIDER 1980 auf dem Bonn-Wiener Harnsteinsymposium vorgetragen und waren international sehr beachtet und werden bis heute im internationalen Schrifttum zitiert.

Aus all den Jenaer Studien war es jedoch kaum möglich, in jedem Falle endgültige Kausalzusammenhänge abzuleiten, allerdings konnte vorerst folgender Trend dargestellt werden:

- Anstieg der Prävalenz des Harnsteinleidens in der DDR bis zu 3%
- pathogenetische Zusammenhänge zur Morbidität beim kindlichen Steinleiden
- unterschiedliche Lebensbedingungen/-arten als eine Hauptursache für die Häufigkeit der Urolithiasis:
 - Abnahme der körperlichen Arbeit sowie Bewegungsmangel
 - negative Stressbelastung
 - Veränderung von Qualität und Quantität der Nahrungsmittel [Brien 1986]

Vergleichende Erhebungen zur Urolithiasis bei Kleintieren (1987-1995)

Eine in den 1970er Jahren von SCHNEIDER, Urologische Klinik, und SCHIMKE, Tierklinik der FSU Jena, angestrebte wissenschaftliche Zusammenarbeit trug zunächst mehr sporadischen Charakter und beschränkte sich vornehmlich auf die Analyse der Harnsteinzusammensetzung von Kleintieren aus der veterinärmedizinischen Praxis. Deutlich konkreter wurde dagegen ab 1987 die Kooperation mit dem Veterinärmediziner PRANGE aus dem Institut für pathologische Anatomie der FSU Jena fortgesetzt, wobei aus dem Fundus der Urologischen Klinik Jena zunächst 331 Harnsteinanalysen bei 11 Tierarten vergleichend zum Einsatz kamen. Von besonderem Interesse war hierbei, dass Zystinsteine beim Hund zu 5,3% (n=225 Steine) und zu 8,3% beim Nerz (n=24 Steine) beteiligt waren. Bei allen 6 untersuchten Mähnenwölfen aus dem Zoobestand Halle/Saale wurde eine homozygote Zystinurie weit oberhalb der Sättigungsgrenze beobachtet, die mit auffällig starker Kristallurie einherging. Bei drei sezierten Tieren wurden Zystinkonglomerate isoliert. Für züchterische Maßnahmen bietet sich hier selektiv der Zystinschnelltest an (s. Kapitel 4.7, *Zystinschnelltest*) [Prange et al. 1988]. Nach Wechsel von PRANGE an den Lehrstuhl für Veterinärmedizin der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg wurden weiterführende Untersuchungen angestrebt, die letztendlich in einer retrospektiven Studie zu Harnsteinen bei Kleintieren mündete [Wenkel et al. 1998].

In einer interessanten Monografie von HESSE und NEIGER finden sich heute sehr ausführliche kausalgenetische Bezüge der Urolithiasis bei insbesondere Kleintieren zu alimentären, metabolischen und genetischen Risikofaktoren [Hesse und Neiger 2008].

Polarisationsmikroskopische und REM-Untersuchungen (1974-1979)

Zur Klärung in erster Linie formalgenetischer Fragestellungen boten sich zunächst Untersuchungen des Endproduktes der Lithogenese – des Biomineralisationsproduktes Harnstein – selbst an. So ließ sich mit zahlreichen polarisations- und rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen an Konkrementproben bzw. an Dünnschliffen und kristallinen Harnsedimenten der Wechsel und die Komplexität der verschiedenen Kristallisationsbedingungen im Gefüge der Harnkonkremente deutlich belegen und interpretieren [Schneider und Seyfarth 1980, Berg und Szabo-Földvari 1982].

Die Harnsteinmikroskopie – zu Fragen der Harnsteingenesse und Harnsedimentdiagnostik – konnte insbesondere in den Jahren von 1977 bis 1979 als eigenständige Forschungsthematik angesehen werden. Die mikroskopische Beurteilung von Sedimentkristallen erfolgte zunächst am einfachen Labormikroskop vom Kombinat VEB Carl-Zeiss Jena. Wesentlich besser geeignet für spezielle Fragestellungen der Sedimentbeurteilung hinsichtlich der Kristallgröße und -form, v. a. aber für Untersuchungen an Harnsteindünnschliffen, waren Mikroskope mit Polarisationseinrichtung. Hierfür kam in der *Film- und Bildstelle* der Friedrich-Schiller-Universität Jena – unter hervorragender Mitarbeit von Fotomeister SCHÖRLITZ und Mitarbeiterinnen – u. a. das Gerät Docuval vom Kombinat VEB Carl-Zeiss-Jena zum Einsatz [Berg und Szabo-Földvari 1982, 25-28]. Ab 1977 stand der Klinik ein eigenes Mikroskop *Amplival Pol* zur Verfügung, an dem die Diplomandin SIGRID SCHÜTT umfangreiche Beobachtungen zur Morphologie und Pathogenese an Harnstein-Dünnschliff-Präparaten vornahm und die Ergebnisse 1978 auf einem Poster zur Leistungsschau der Hoch- und Fachschulen der DDR vorstellte – hierfür erhielt sie den Universitätspreis 2. Klasse [Berg et al. 1978].

Zur Darstellung morphologischer Besonderheiten sowie submikroskopischer Details von vor allem sekundären Kristallisationsprozessen (Abb.19) hat sich die Rasterelektronenmikroskopie als ein wertvolles Verfahren erwiesen. Mit Hilfe dieser Technik – seinerzeit etabliert an der Hochschule für Architektur und Bauwesen (Weimar) – war es möglich, die Strukturdetails in Vergrößerungen zwischen 100- und 100.000fach [Riemer und Pfefferkorn 1976] darzustellen und zu interpretieren [Elliot und Rabinowitz 1978, Berg und Bothor 1987, 35-37].

So ließ sich einmal mehr mit der Rasterelektronenmikroskopie der grundsätzlich tetragonale Kristalltyp von Weddellit demonstrieren (Abb.21) – gleichfalls vielfältige monokline Kristalltrachten von Whewellit. Die überwiegend sekundäre Entstehung von Whewellit aus primär gebildetem Weddellit in Harnkonkrementen wurde anfänglich bereits anhand von zahlreichen lichtmikroskopischen Beobachtungen aufgezeigt. An Dünnschliffpräparaten wird die typische lanzettförmige Umgrenzung eines Weddellitkristalls mit darin befindlichen Whewellitkörnern als Beleg der Phasenumwandlung von Kalziumoxalat-Dihydrat zu -Monohydrat (Pseudomorphismus) sichtbar (Abb.19). Durch Inkubationsversuche mit synthetischen und nativen Urinen an Harnsteinmaterial konnten u. a. Phasenumwandlungsprozesse von Weddellit nach Whewellit experimentell nachvollzogen werden.

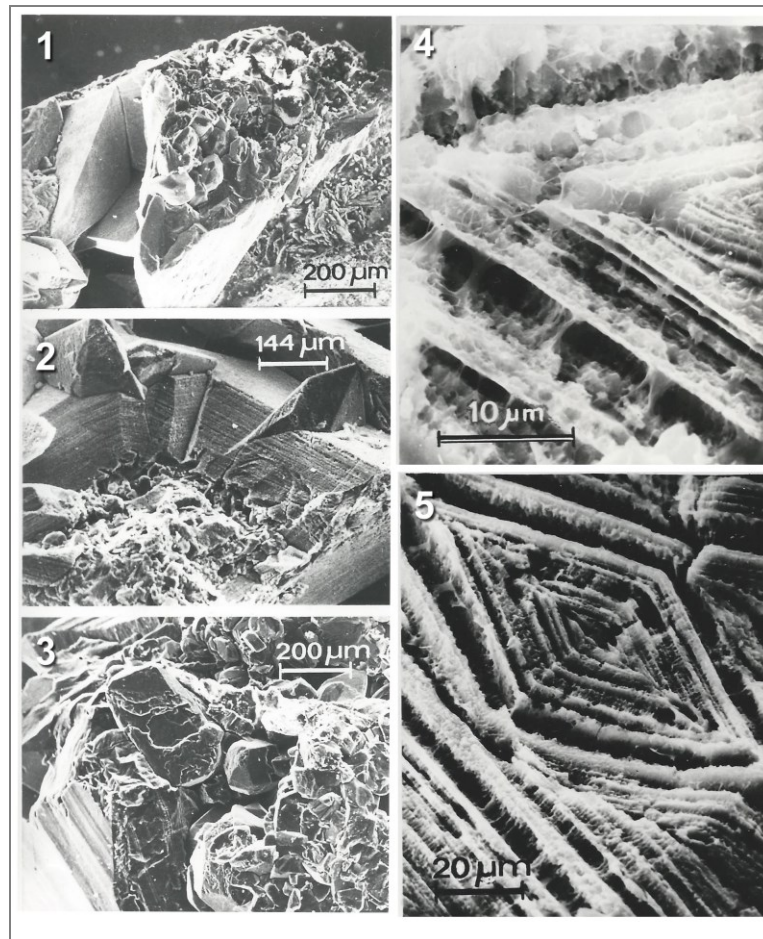


Abb.19: Rasterelektronenmikroskopische Darstellung der Weddellitumwandlung in Whewellit (1-3) sowie Zonarbau der Weddellitkristalle (4-5) [Berg und Bothor 1987, 110-113].

Unter dem typischen Erscheinungsbild einer Pseudomorphose erfolgt diese Umwandlung bevorzugt im Kristall von innen nach außen. Ebenso aber wurden auch Auflösungs- und Rekristallisationsprozesse als zweiter Weg der Phasenumwandlung beobachtet [Berg et al. 1979].

Als besonders neue Erkenntnis galt, dass an Weddellitkristallen von Harnsteinen ein bisher unbekanntes strukturelles Aufbauprinzip aus 5-15µm starken lyophoben und lyophilen Lagen festgestellt werden konnte. Dieser Zonaraufbau wurde als Ergebnis biorhythmischer Konzentrationsschwankungen lithogener und litholythischer Substanzen interpretiert. Der zonare Aufbau deutete sich an unbehandeltem Weddellit-Harnsteinmaterial nur ganz selten an – insbesondere bei Untersuchungen an Harnsteindünnschliffen in V-förmiger Streifung [Berg et al. 1982] (Abb.19). Bis zu diesem Zeitpunkt war entsprechendes Bildmaterial in der einschlägigen internationalen Literatur nicht vorgestellt worden.

Fällungsversuche zur Genese von Whewellit/Weddellit (1973-1976)

Ein besonderer Aspekt der Untersuchungen bestand in der Fragestellung zur Bildung und Existenz der beiden Hydratformen des Kalziumoxalats – dem Monohydrat (Whewellit) und Kalziumoxalat-Dihydrat (Weddellit). Die Kalziumoxalatharnsteine bestehen zu ca. 75% aus dem thermodynamisch stabilen Whewellit und zu ca. 25% aus metastabilem Weddellit. Hierbei lehrt auch die klinische Erfahrung, dass Whewellitsteine oft ältere Konkreme sind. In entsprechenden Mischsteinen zeigt sich die „jüngere“ Dihydratphase typischerweise in der Peripherie der Konkreme dem im inneren Bereich befindlichen (primären) Whewellit aufgelagert. Bekanntermaßen wird Whewellit vorzugsweise aus Urinen mit hohen Oxalatkonzentrationen gebildet. Weddellit dagegen eher bei Hyperkalziurie. Demgegenüber steht der scheinbar widersprüchliche labordiagnostische Befund eines Verhältnisses Hyperkalziurie zur Hyperoxalurie von 5:1 bei Kalziumoxalatsteinbildnern [Berg und Bothor 1987, 118-127, Hesse 2002].

Die Bildung und Stabilisierung von metastabilem Weddellit kann durch verschiedene Substanzen – insbesondere zweiwertige Kationen – begünstigt werden. Eine Vielzahl von fraktionierten Kalziumoxalatfällungen aus synthetischen Urinen zeigte, dass sich Magnesiumionen in unterschiedlichen Konzentrationen als weddellitstabilisierende Größe erweisen [Berg et al. 1976 (a)]. Die Bildung von stabilem Weddellit in-vitro ist allerdings abhängig vom Kalzium-Magnesium-Verhältnis, wobei ein relativ enger Bereich existiert, in dem der stabilisierende Einfluss des Magnesiums wirksam werden kann (Abb. 20).

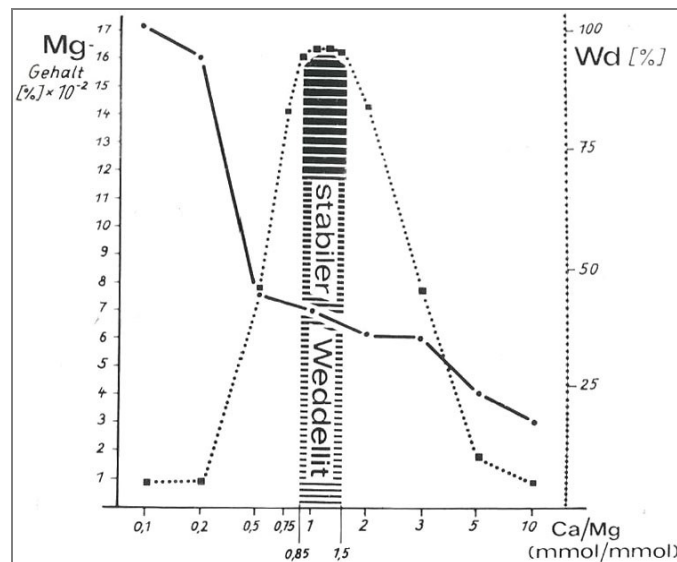


Abb.20: Fällung von thermodynamisch stabilem Weddellit sowie Magnesiumgehalt der Kalzium-oxalatpräzipitate in Abhängigkeit von Ca-Mg-Verhältnis der Fällungslösungen [Berg und Bothor 1987, 126].

Die stabilisierende Wirkung selbst beruht wahrscheinlich auf einer Mischkristallbildung der Dihydratphasen des Kalzium- und Magnesiumoxalats [Hesse et al. 1976 (b)]. Auch diese Befunde waren bislang im internationalen Schrifttum noch nicht beschrieben worden.

Harnsedimentbetrachtungen und intrarenale Kristallisation von Kalziumoxalat in-vivo (1976-1980)

Kalziumoxalat zeigt sich im Harnsediment bevorzugt in Form der tetragonalen briefcouvertförmigen Weddellitkristalle (Abb.21). Weniger häufig treten die Ei-, Sanduhr- und Hantelformen des monoklinen Whewellit auf [Berg et al. 1976 (b), Bothor 1979 (a)].

Die unterschiedlichen Konzentrationsbedingungen des Urins im Tubulussystem beeinflussen sowohl die Quantität als auch die Phasenzusammensetzung der kristallinen Harnsedimente. Demzufolge sind diese ein brauchbarer Indikator für die intrarenalen Kristallisationsprozesse. So konnte aus zahlreichen Untersuchungen eine Theorie der frühestmöglichen intrarenalen Kristallisation im proximalen Tubulus abgeleitet werden, welche den bereits intratubulär gebildeten Kristallen eine wesentliche Bedeutung als Zentren/Ausgangspunkte einer späteren Steingenesse beimisst. Schlussfolgernd wurde auch die Kristallisationsverlagerung nach weiter distal mit nunmehr bevorzugter Bildung von Weddellitkristallen als therapeutisch erstrebenswertes Ziel betrachtet. Letzteres aus der Tatsache heraus, dass die Wachstumsrate von Whewellit viermal größer als die des Weddellit ist [Berg und Bothor 1987, 59-63].

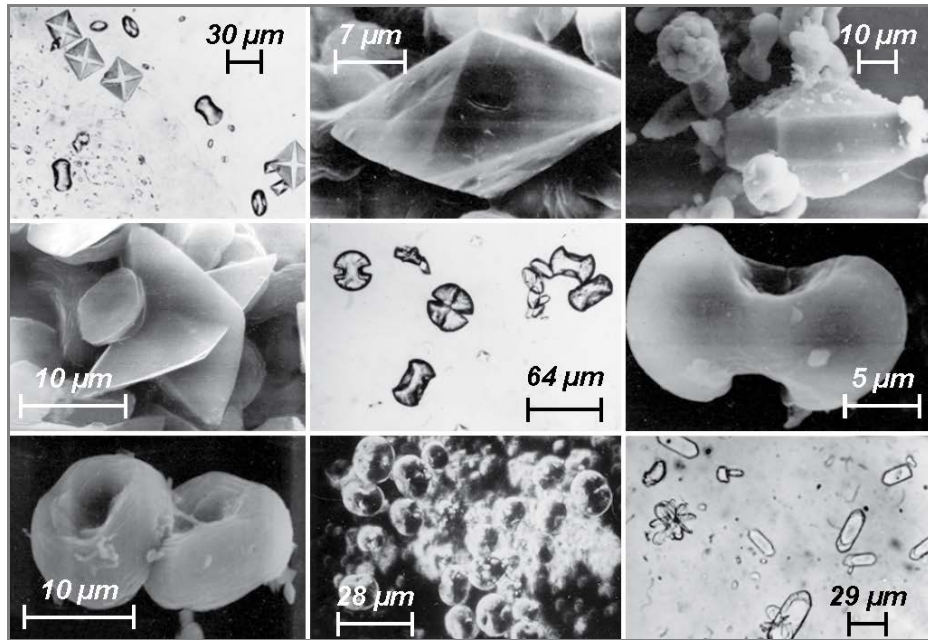


Abb.21: Kalziumoxalatkristalle im Nativsediment und REM.

Außer typischen Whewellitkristallen in Ei-, Sanduhr- und Hantelformen sowie charakteristischen Briefcouvertformen (tetragonale Bipyramiden) von Weddellitkristallen sind auch zahlreiche weitere Kristalltrachten („Tracht“ = die Anordnung der Kristallflächen eines Kristallkörpers zueinander) zu entdecken. Neben Dodekaedern von Weddellitkristallen finden sich längsovale Tafeln und Maulbeerformen aus Whewellit, Zwillingsbildungen sind ebenso vertreten, wie charakteristisch „eingeschnürte“ Whewellitkristalle in ovaler Tracht. Das gleichzeitige Auftreten von Ei-, Sanduhr- und Hantelformen bei Whewellitkristallen lässt sich auf deren typisch ausgehöhlte bikonkave Hanteltracht zurückführen (REM-Aufnahme) [Berg und Szabo-Földvari 1982, 68-111].

Neben den in Abbildung 21 gezeigten charakteristischen Grundformen konnte noch eine Vielzahl von Kristalltrachten beobachtet werden. Aus Ergebnissen tierexperimenteller Studien, insbesondere nach Glyoxalatgabe am Kaninchen, waren Hinweise gegeben, dass Whewellitkristalle auf eine erhöhte renale Exkretion von Oxalationen deuten können. Auf die weddellitstabilisierende Rolle von Magnesium wurde bereits hingewiesen. Auf das Kristallbild im Sediment des menschlichen Harns übertragen, signalisiert eine vermehrte Kristallisation von Hantel- und Eiformen, bei Ausschluss einer erhöhten exogenen Zufuhr von Oxalat, den pathologischen Zustand einer endogenen Hyperoxalurie.

Bei Patienten mit familiärer Hyperoxalurie konnten BERG und BOTHOR im Sediment neben zahlreichen hantel- und eiförmigen Kristallen sowie Mikrolithen aus Whewellit in Größen bis 80µm auch bizarre interpenetrierende Formen von unregelmäßig gebrochenen Weddellitkristallen als Briefcouverts und Modifikationen in Größenordnungen bis 300µm beobachten (Abb.21). Diese Formen der so genannten Zwillingsbildung beanspruchten auch aus thermodynamischer Sicht großes Interesse, da die an den Durchdringungsgrenzen liegenden Kristallzonen infolge einer erhöhten Oberflächenenergie die Möglichkeit zum begünstigten und be-

schleunigten Wachstum erhalten und somit eng im Zusammenhang mit diskutierten Frühformen der Konkrementbildung zu sehen sind [Berg und Bothor 1987, 59-63]. Gleichmaßen war hierbei erneut der Hinweis auf die Bedeutung von Kristallisationshemmstoffen im Urin gegeben (Abb.23).

Für Untersuchungen zur Hemmung der Kalziumoxalatkrystallisation wurde u. a. das „In-vivo-Modell“ der intrarenalen Kristallisation von Kalziumoxalat in der Kaninchenniere verwendet. Hierbei erfolgte eine intraperitoneale Natrium-Glyoxalatapplikation, woraufhin es zur intrarenalen Kristallisation von Kalziumoxalat im Tubulussystem kam [Hienzsch et al. 1979]. Nierenphysiologische Untersuchungen ergaben Hinweise darauf, dass hier Oxalat sezerniert wird. Im Verlauf der weiteren Untersuchungen mit diesem Modell wurden u. a. Sekretionshemmstoffe eingesetzt, wodurch es offensichtlich zu einer Kristallisationshemmung kam. Dies wiederum war der indirekte Beweis dafür, dass die Sekretion der Oxalationen im proximalen Tubulus, als frühestmöglicher Ort, stattfindet. Insbesondere der klassische Sekretionshemmer Paraaminohippursäure (PAH), aber auch Thiazid, Furesis und Harnsäure zeigten nach i. p.-Applikation eine deutliche Verminderung der intrarenalen Kristallbefallsrate von Whewellit [Bothor und Berg 1980].

Auch diese gewonnenen Erkenntnisse demonstrierten einmal mehr, dass aus Detailbeschreibungen des kristallinen Harnsediments wichtige Hinweise zur diagnostischen Früherkennung einer Steinerkrankung gezogen werden können. Ebenso wurden lithogenetisch bedeutsame Zusammenhänge zwischen erhöhten Konzentrationen an steinbildenden Harnkomponenten und mangelnder Aktivität von Kristallisationshemmstoffen erkennbar.

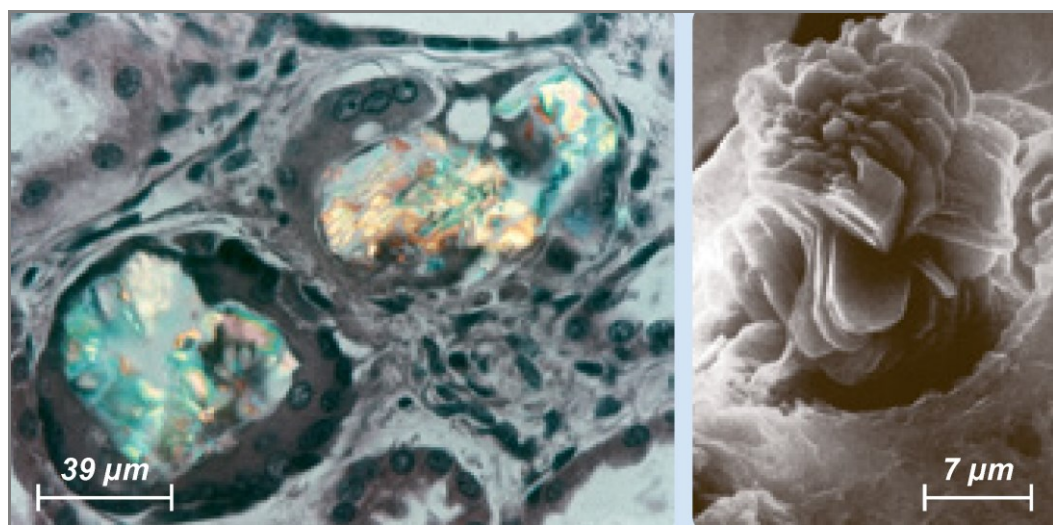


Abb.22: (links) Histologischer Schnitt mit intrarenal-tubulären CaOx-Kristallen; (rechts) REM-Aufnahme eines gefächerten Whewellit-Mikrolithen im proximalen Tubulus [Laube und Berg 2012, Lehrtafel Harnsteine].

Kristallisationsinhibitoren (1974-1982)

Auf die Bedeutung der Kristallisationsinhibitoren wurde bereits im vorausgehenden Abschnitt aufmerksam gemacht. Diese erschweren die homogene Nukleation oder aber verzögern durch Inaktivierung von Wachstumszentren an Kristallkeimen bzw. Kristalloberflächen die Kristallisation und sowie die Agglomeration zu Mikrolithen, welche als mögliche Vorstufen makroskopischer Harnsteine gelten können. Als native Inhibitoren der Kristallisation im Urin wurden vor allem Pyrophosphat, GAG's, RNS, saure Peptide und Peptidspaltprodukte diskutiert.

Aus einer bereits frühzeitigen Zusammenarbeit der Jenaer Forschungsgruppe mit dem Institut für Klinische Biochemie der FSU Jena zu *Biochemischen und klinischen Aspekten des Pyrophosphatstoffwechsels* sowie zur *Aktivität der renalen Pyrophosphatase bei Kalziumsteinbildnern und Gesunden* resultiert eine ganze Reihe beachtlicher Erkenntnisse zur In-vivo-Verfügbarkeit und klinischen Relevanz des Pyrophosphats – insbesondere unter oraler Orthophosphatapplikation [Schneider et al. 1969, Schulze et al. 1972].

Von diesen Hemmstoffen sind Lösungsvermittler, welche als Chelatoren oder Komplexbildner (Zitrat, Magnesium) Einfluss auf das thermodynamische Ionenaktivitätsprodukt nehmen und zu einer Abnahme der Übersättigung beitragen, zu unterscheiden. Auch Fremdionen (Natrium, Kalium, Chlorid u.a.) können durch Erhöhung der Ionenstärke im Harn zur Steigerung der Löslichkeit von Harnsalzen führen [Berg 1986].

Im weiteren Interesse stand darüber hinaus auch eine Reihe von proteolytischen Enzymen (Fermente) des Urins, die durch Abbau von Mukoproteinen zur Bildung eines kristallisationsinhibierenden Kolloidsystems beitragen (s. Kapitel 4.7, *Proteolytische Aktivität*).

Eine andere Art der Kristallisationshemmung von Kalziumoxalat konnte im Selbstversuch nach alimentärer Oxalatbelastung (Spinat) an pathologischen Formen von Kalziumoxalkristallen belegt werden. Es zeigte sich, dass in überwiegendem Maße Whewellitkristalle und deren Zusammenlagerungen zu größeren Aggregaten das Sedimentbild bestimmten – dies deutete neben einer Hyperoxalurie auch auf eine mangelnde Konzentration von Kristallisationshemmstoffen im Urin hin (Abb.23).

Mit Hilfe von Kristallisationsinhibitoren (Zitrat, Magnesium) wurde in Selbstversuchen, aber auch bei Patienten mit primärerer Hyperoxalurie, eine Wandlung der Kristallformen des Whewellits bei gleich hoher nativer Oxalsäurekonzentration im Harn zugunsten von Briefcouverttrachten des Weddellits nachgewiesen.

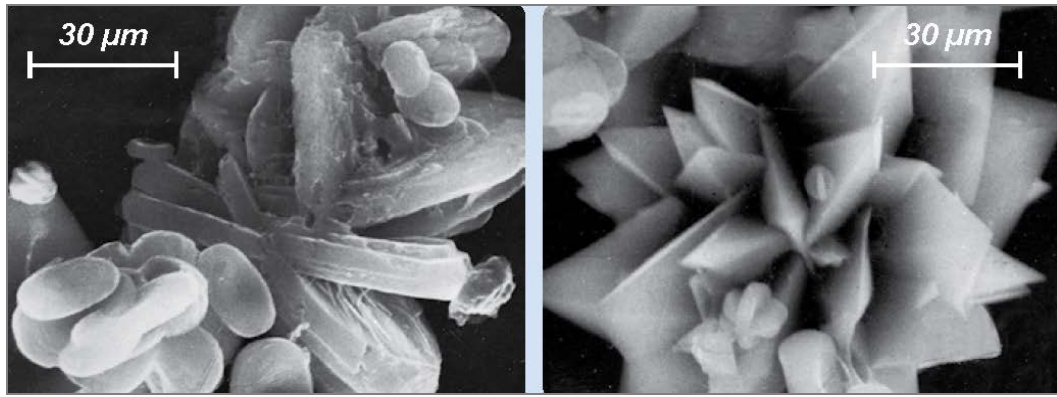


Abb.23: Kalziumoxalatkristalle im Urinsediment.

(links) Auffällig großer Mikrolith aus miteinander systematisch verwachsenen Whewellitkristallen („Zwillingsbildung“), (rechts) multipel interpenetrierende Weddellitzwillinge (REM); Zwillingsbildungen weisen auf einen Kristallisationsinhibitormangel hin. Pathologische Sedimente von stark rezidivierenden CaOx-Steinpatienten [Berg und Bothor 1987, 184].

Dies unterstreicht eine unter Inhibitorgabe bewirkte Verzögerung und Verlagerung der Kristallisation nach weiter distal im intrarenalen Tubulussystem. Auch hieraus konnte zunächst die Forderung nach detaillierten Beschreibungen von Harnsedimentbildnern abgeleitet und zwei inhaltlich bedeutsame Empfehlungen hervorgehoben werden. Zum einen die diagnostische Bestimmung von Risikofaktoren der Harnsteinbildung einschließlich der Kristallisationsneigung von Urinen, zum anderen die medikamentöse Applikation von Kristallisationshemmstoffen, beispielsweise Krapp-Hydroxy-Anthrachinone (s. Kapitel 4.7, *Tierexperimentelle Untersuchungen zur Harnsteinmetaphylaxe*) bei Kalziumoxalatlithiasis [Berg et al. 1981].

Gelmodell zur Messung der Kristallisationsinhibitoraktivität in Urinen (1980-1984)

Hyperkalziurie und Hyperoxalurie führen zur Kristallbildung und zum Wachstum eines Harnsteins. Darüber hinaus ist auch die kristallisationshemmende Wirkung im Urin bekannt. Eine einheitliche Interpretation zur Effizienz der hemmenden Substanzen lag jedoch noch nicht vor. Hier wurde nun an der Jenaer Klinik ein Modell entwickelt, das auf einfache Art und Weise, unabhängig von der Kenntnis eines jeden Einzelparameters, die Kristallisationsneigung und die Hemmaktivität von Urinen widerspiegelt. Eine anfängliche Arbeit, die den Aspekt der Kristallisation in einer Gel-Methode unter Inhibitoreinfluß schon beschrieb [Achilles et al. 1980], war Anregung für die Entwicklung dieser neuen Methode, bei der unter Standardbedingungen eine Diffusion von gelösten Oxalationen gegen Kalziumionen in einem durch Zugabe verschiedener Substanzen variablen Milieu erfolgte. Die einsetzenden Geltrübungen als Maß der Kristallisation und Kristalldichte konnte durch photometrische Extinkti-

onsmessungen vergleichbar registriert werden. Aus den resultierenden Extinktionskurven nach Zugabe von *Aqua destillata* bzw. eines Inhibitors, ließ sich eine einfache Formel zur Ermittlung eines Inhibitionsindex (Abb.24) ableiten. Durch Untersuchungen mit bekannten Lösungsvermittlern und Inhibitoren – beispielsweise Magnesium und Zitrat – konnten charakteristische Hemmkurven aufgezeigt werden.

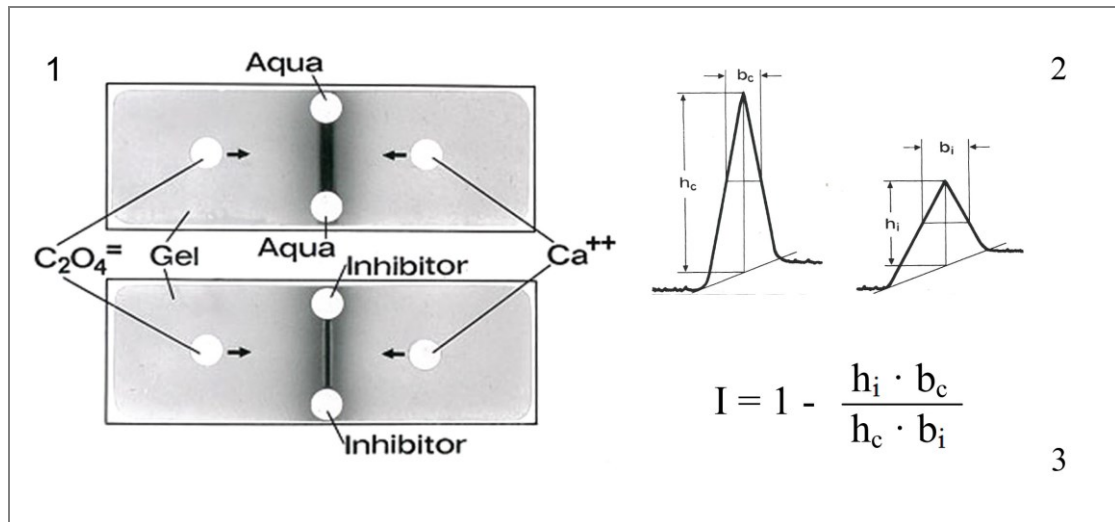


Abb.24: Gelmodell zur Messung der Kristallisationsneigung (1), Extinktionskurven (2), Formel zur Inhibitionsindexberechnung (3) [Berg und Bothor 1987, 204-206].

Zu (2) und (3): h_c = Höhe der Kontrollkurve; b_c = Breite der Kontrollkurve auf halber Höhe; h_i = Höhe der Kurve unter Inhibitoreinsatz; b_i = Breite der Inhibitor-Kurve auf halber Höhe.

Dieses Modell ermöglichte auf einfache Weise, die Wirkung von Kristallisationsinhibitoren in-vitro und in-vivo zu testen [Bothor et al. 1982, Schneider et al. 1983, Achilles et al. 1983] und eröffnete einen deutlich relevanten Zugewinn für die Praxis. Ein wesentlicher Vorteil dieser Methode fand sich in der Anwendung unverdünnter Urine. Somit erwies sich dieses Verfahren auch für diagnostische Untersuchungen als ein wertvolles Hilfsmittel. Auf Grund der gewonnenen Erkenntnisse und im Hinblick auf Anwendung in der Praxis wurde dieses Verfahren 1982 als Wirtschaftspatent der DDR anerkannt [Bothor und Berg 1987].

Oxalatbestimmung im Urin (1975-1992)

Um lithogenetisch relevante Stoffwechselveränderungen zu erkennen, wurde für die klinische Routine ein Stoffwechseluntersuchungsprogramm zusammengestellt. Eine zunächst dafür entwickelte kolorimetrische Oxalatbestimmungsmethode – basierend auf Farbreaktionen von Glycolsäure mit Chromotropsäure – genügt den analytischen und diagnostischen Brauchbarkeitskriterien und bestätigte sich auch hinsichtlich ermittelter Werte für Normalprobanden und Oxalatsteinpatienten. Gute Übereinstimmungen zeigten sich auch im Vergleich mit den

im einschlägigen Schrifttum ausgewiesenen Werten gaschromatographischer und enzymatischer Bestimmungen für Gesunde und Steinbildner [Berg et al. 1979].

Anfang der 1990er Jahre wurde diese kolorimetrische Methode in einem gemeinsamen DFG-Projekt zwischen Jena und der Bonner Schule, unter Mitwirkung von HESSE, HEYNCK und BONGARTZ, nochmals überprüft und von KATY PFEIFFER Jena gegenüber chromatografischen und enzymatischen Verfahren vergleichend validiert [Pfeiffer et al. 1997, Hesse und Berg 1994, DFG Bericht].

Darüber hinaus war die Kenntnis über den Oxalatgehalt im Urin essentiell für weitere Forschungsschwerpunkte. So wären für die Urologische Klinik Jena beispielsweise eine Entwicklung von Gefährdungsformeln, Untersuchungen zur absorptiven Hyperoxalurie, das Gelmodell zur Messung der Inhibitoraktivität, tierexperimentelle Studien zur intrarenalen Kristallisationsneigung, Stressstudien sowie Untersuchungen zur Hyperoxalämie unter Vitamin C-Substitution bei chronischer Niereninsuffizienz (s. Kapitel 4.7, *Plasmaoxalatbestimmung*) ohne diese Bestimmungsmethode nicht möglich gewesen (siehe nachstehend).

Gefährdungsformeln (1980-1984)

Bei etwa zwei Drittel der Kalziumoxalatsteinbildner liegen die Urin- und Serumwerte lithogenetisch relevanter Substanzen innerhalb oder an den Grenzen der Normbereiche und lassen nicht immer gleich auf das Lithogeneserisiko schließen. Ihr Wechsel- und Zusammenspiel kann dagegen eher ein mathematisch errechnetes Risiko aufzeigen.

Um geeignete diagnostische Merkmale für das Kalziumoxalatsteinleiden zu finden, bedurfte es der Erstellung und Anwendung von Gleichungen für das Harnsteinbildungsrisiko. Erste Ansätze gehen auf KALLISTRATOS zurück. Hierbei standen in sog. Risikoformeln steinbildungsbegünstigende Faktoren im Zähler und steinverzögernde im Nenner [Kallistratos 1975]. ACHILLES und Mitarbeiter entwickelten eine Approximationsgleichung zur Errechnung von Kalziumoxalataktivitätsprodukten. Zugrunde gelegt war, dass die überkritischen Größen der relativen Übersättigung und des Aktivitätsproduktes von Kalziumoxalat in besonderem Maße durch komplexchemische Wechselwirkungen lithogener und litholytischer Harnsubstanzen charakterisiert wurden. Sie definieren das eigentliche thermodynamische Harnsteinbildungsrisiko.

Aufbauend auf diesen Überlegungen war die Jenaer Forschergruppe nunmehr bemüht, weitere und vor allem praxisrelevante Formeln für das Harnsteinbildungsrisiko von Kalziumoxalat zu entwickeln [Achilles et al. 1976].

Neu waren nun diskriminanzanalytische Berechnungen von lithogenen und litholytischen Harnvariablen und der Vergleich zwischen einer gesunden Kontrollgruppe und einer Gruppe von idiopathisch rezidivierenden Kalziumoxalatsteinpatienten. Es konnten Trennfunktionen ermittelt werden, die mehrere Variablen wie beispielsweise Konzentrations- und Ausscheidungswerte von Kalzium, Magnesium und Zitrat sowie das Lebensalter und die Harnmenge beinhalteten [Berg et al. 1982]. Auf internationalen und nationalen Kongressen sowie im einschlägigen Schrifttum wurde die diagnostische Wertigkeit dieser diskriminanzanalytischen Berechnungen für die Erfassung von Bildungsrisiken bei der Kalziumoxalatlithiasis aufgezeigt. U. a. wurden die Befunde zum VII. Jenaer Harnsteinsymposium in Prag 1981 und anlässlich des Bonn-Wiener Harnsteinsymposiums 1982 in Wien vorgetragen. Auch im Rahmen von Experimenten zur Kristallisationsneigung von Kalziumoxalat in Urinen und bei Stressuntersuchungen von BRUNDIG et al. fanden diskriminanzanalytische Verrechnungen innerhalb der Forschungsgruppe immer wieder Anwendung.

HAERTING widmete sich in seiner Dissertation der diagnostischen Bewertung von Gefährdungssituationen der Harnsteinbildung und zeigte, dass die Verrechnung bekannter Größen nicht ausschließlich und nur mit Vorbehalt den Gefährdungsgrad der Steinbildung aufzeigen [Haerting et al. 1988].

Beispiel Diskriminanzfunktion:

$$(Gl. 1) \quad X = 1,78 \times 10^{-1}(x[Ca]) + 2,72 \times 10^{-1}(x[Mg]) - 1,21(x[Zitrat])$$

$$(Gl. 2) \quad X = 8,82 \times 10^{-1}(xMg) + 7,65 \times 10^{-1}(xCa) + 2,92(xOxalat)$$

Verrechnungen von Konzentrations- (Gl. 1) und Portionsausscheidungswerten (Gl. 2) lithogenetisch relevanter Parameter und Merkmalsreduzierung auf drei Variable [Berg und Bothor 1987, 198].

Auch heute noch sind Gefährdungsformeln ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel in der Steinsprechstunde sowie in vielen wissenschaftlichen Studien [Laube und Kleinen 2011] – so beispielsweise Ionenaktivitätsprodukte [Tiselius 1984] sowie Berechnungen zur relativen Übersättigung von Kalziumoxalat [Werness et al. 1985] und aktuell der BONN-Risk-Index mittels UROLIZER[®] [Bechler 2009, Berg et al. 2009].

Kristallisationsneigung von Kalziumoxalat in Urinen (1986-1988)

Über Jahre beschäftigte sich die Jenaer Schule mit Faktoren zur Ätiopathogenese der Harnsteine. Ende der 1980er Jahre entwickelte der Sonderforschungsstudent GEYER⁹⁰ unter Anleitung von BOTHOR und BERG eine Methode zur Bestimmung der Kristallisationsneigung von Kalziumoxalat in Urinen. In ersten Ansätzen war diese Methode als Oxalat-Toleranztest bereits in der Literatur beschrieben [Hering et al. 1981].

Hierzu wurde eine frische Urinprobe mit Ammoniumoxalatfällungslösung versetzt und von dieser nach einer Minute eine erste Trübungsmessung am Photometer vorgenommen. Nach zwanzig Minuten wurde eine erneute Trübungsmessung durchgeführt, und im Überstand der anschließend zentrifugierten Urinprobe konnte die als Oxalattoleranz bezeichnete Oxalatkonzentration abgelesen werden. Diese Methode erwies sich als wenig aufwendig und konnte gut in der Laborpraxis eingesetzt werden. Zusätzlich wurden das Gesamtkalzium und der pH-Wert bestimmt und diese Merkmale mittels Diskriminanzanalyse verrechnet, wodurch sich sehr gut eine differenzierte Risikokonstellation zwischen weniger und stark kristallisationsbereiten Urinen bei Kalziumoxalatsteinpatienten verdeutlichen ließ. Für die diagnostische Praxis bedeutete dieses Modell eine Bereicherung [Bothor et al. 1987, Berg et al. 1990 (a)].

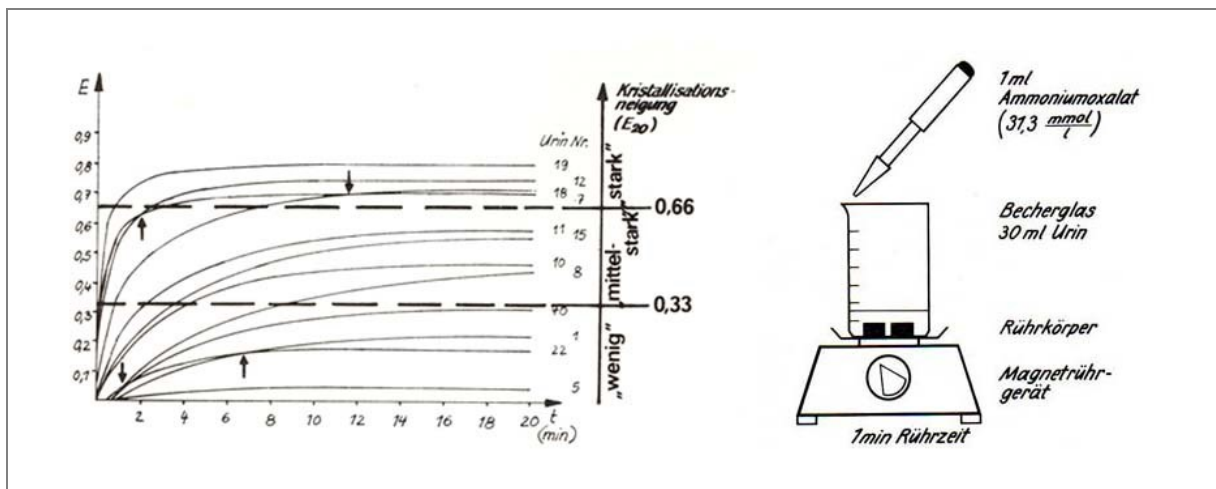


Abb.25: Durch photometrische Trübungsmessungen erhaltene Kurven der Kristallisationsneigung (links), Ur-Vorläufergeneration des UROLIZER'S® (s. Fußnote 122), Apparatur zur provozierten CaOx-Kristallisation im Urin (rechts).

⁹⁰ Hagen Geyer, Dr. med., seit 1995 Chefarzt der Urologischen Klinik in Greiz.

Heute kann diese Methode zu Recht als eine Vorläufergeneration des später von LAUBE⁹¹ an der Experimentellen Urologie in Bonn entwickelten UROLIZER's für die Ermittlung des Kristallisationsrisikos beim Kalziumoxalatsteinleiden (BONN-Risk-Index) betrachtet werden [Berg et al. 1990 (a), Laube et al. 2004].

Untersuchungen zur absorptiven Hyperoxalurie (1974-1983, 1988-1992)

Im Versuch der Überprüfung von Nachweiskriterien für die komplexchemische Bindung von Oxalsäure im Urin durch Magnesium und der wiederholt beschriebenen signifikanten Senkung der Kalziumoxalatkrystallisation und Rezidivquote führten BERG, SCHNEIDER und VOGEL Serien von Selbstversuchen durch. Dabei erfolgte die Oxalsäurezufuhr durch die Verabreichung von gekochtem Spinat (3x500g pro Tag), der einen hohen Oxalsäuregehalt aufweist, bei gleichzeitiger Applikation von Magnesium compositum (7mmol Magnesium/d) [Berg et al. 1975 (b), Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität 1976].

Die Tatsache, dass bereits eine geringe Dosierung von Magnesium compositum⁹² per os unter exzessiver Spinatzufuhr ein starkes Herabsetzen der Kalziumoxalat-Kristallisation bei allerdings unbeeinflusster Kalzium- und Magnesiumausscheidung im Urin bewirkte, stellte den bisher in der Literatur diskutierten Mechanismus der Magnesiumtherapie – komplexchemische Bindung von Urinoxalat durch Magnesiumionen – in Frage. Vielmehr konnte erstmals eine durch Magnesiumionen bewirkte intestinale Absorptionshemmung von Oxalationen geschlussfolgert werden [Berg et al. 1975 (b)]. 1978 wurde dieser zunächst postulierte komplex-chemische Wirkmechanismus von Magnesium im Darm von BARILLA und Mitarbeitern gleichfalls beschrieben und bestätigt [Barilla et al. 1978].

Auch in späteren Versuchsreihen konnte eine durch exzessive Spinatgaben von ca. 1,5kg/d provozierte Hyperoxalurie mittels praxisrelevanter Magnesiumgaben von 300 bis 600mg/d (12,5-25,0mmol/d) um durchschnittlich 60-70%, in Einzelfällen sogar um 90% gesenkt werden [Berg et al. 1986 (a)].

In weiterführenden Studien zum Thema „*Diagnostik der enteralen Oxalathyperabsorption bei Patienten mit idiopathischem rezidivierenden Kalziumoxalatharnsteinleiden*“ wurden in

⁹¹ Norbert Laube, PD Dr. rer. nat., seit 2003 im AK „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen, 2003-2008 Leiter der „Experimentellen Urologie“ an der Urologischen Klinik Bonn, seit 2008 am Deutschen Harnsteinzentrum im Medizinischen Zentrum Bonn – Friedensplatz, seit 2008 enge Kooperation mit Berg, Jena [Berg 2011, Interview].

⁹² Zu diesem Zeitpunkt befand sich in dem Medikament *Magnesium compositum* als Wirkstoffe Magnesium-Adipinat und -Nikotinat, letzteres besaß als Nebenwirkung eine Gefäßdilatation. So auch bei den drei Probanden, die unter ihren Versuchen mit hochroten Köpfen und Gliedmaßen „gezeichnet“ waren, was zur allgemeinen Belustigung bei den Klinikmitarbeitern führte [Schneider 2012, Brief].

der Jenaer Klinik ab 1985 – angeregt durch Arbeiten von CASPARY und TÖNESSEN und die externe Mitbetreuung einer Hallenser Promotionsarbeit von SCHÜTTE zum Thema „*C¹⁴Oxalsäure zur Messung der Oxalsäureabsorption bei Kalziumoxalat-Steinpatienten*“ [Caspary und Tönissen 1978, Schütte 1987] – orale Gaben von C¹⁴-markierter Oxalsäure eingesetzt, was allerdings einer Genehmigung durch das Ministerium für Gesundheitswesen der DDR in Berlin⁹³ bedurfte. *Erstmals* war diese Untersuchung mit Oxalatbelastung nun auch an rezidivierenden idiopathischen Kalziumoxalatsteinbildnern möglich. Die Kontrollgruppe (n=19) wies nach Gabe von 2µCi C¹⁴-markierter Oxalsäure mittlere Oxalatabsorptionswerte deutlich unter 8% auf, wohingegen die Gruppe der rezidivierenden idiopathischen Kalziumoxalatsteinbildner (n=20) im Mittel statistisch signifikant über 15% lag. Diese Ergebnisse erhärteten einmal mehr die Pathogenese der absorptiven Hyperoxalurie als Folge von malabsorptionsbedingten Fettstoffwechselstörungen mit intestinaler Kalkseifenbildung und den Mechanismus der therapeutischen Beeinflussbarkeit durch Magnesiumionen [Berg et al. 1990 (b), Berg et al. 1994]. Die Befunde führten schnell zum weltweiten Einsatz von Magnesiumpräparaten bei der Behandlung der absorptiven Hyperoxalurie und sind auch heute noch bei möglicher Hyperabsorption von Oxalat infolge von subklinischen Verdauungsstörungen und gastrointestinalen Erkrankungen aktuell [Deutsche Leitlinien 2009].

Die beschriebene Methode mit C¹⁴-markierter Oxalsäure ist einfach durchführbar und für die Diagnostik – insbesondere zur Anwendung bei idiopathischer Kalziumoxalatlithiasis – zu empfehlen. C¹⁴ ist ein weicher β-Strahler, der allerdings nach bundesdeutscher Gesetzgebung (im Zuge der Deutschen Einheit) am Patienten nicht mehr in der Anwendung gestattet war. Mitte der 1990er Jahre wurde dieses Verfahren von der Bonner Schule erneut aufgegriffen jedoch mit dem stabilen Kohlenstoffisotop C¹³ durchgeführt, gleichfalls mit guten Ergebnissen. Allerdings konnte sich die Methode auf Grund der hohen Kosten und der relativ komplizierten Durchführbarkeit des C¹³-Messverfahren in der Praxis bis heute nicht etablieren [Hesse 1999, Unruh 2000].

⁹³ Originalschriftwechsel mit dem staatlichen Amt für Atomsicherheit und Strahlenschutz der DDR in Berlin-Karlshorst, dem Ministerium für Gesundheitswesen der DDR in Berlin und der Urologischen Klinik der FSU Jena zur Genehmigung der Anwendung von 10µCi C¹⁴-markierter Oxalsäure zum Zwecke der medizinischen Forschung liegt vor. Es wurde genauestens vorgeschrieben, in welchem Zeitraum 150 Probanden - im Geschlechter-Verhältnis m/w 2:1, Alter 20-50 Jahre, Ausschlusskriterium: Schwangerschaft - nach einmaliger Applikation von C¹⁴-markierter Oxalsäure zu untersuchen sind. Nach Abschluss der Experimente hatte innerhalb von drei Monaten ein ausführlicher Bericht an das Ministerium für Gesundheitswesen der DDR in Berlin zu erfolgen [Eschholz und Meinig 1992].

Stress und Harnsteinbildungsrisiko (1977-1987)

Bereits Mitte der 1970er Jahre⁹⁴ war bekannt, dass Stress in Form von psychischer (und physischer) Belastung zu der Vielzahl an kausalgenetischen Risikofaktoren der Kalziumoxalatsteinbildung zu zählen ist. Diesen Einfluss von negativen Stressoren – zunächst auf die Veränderung des Kalziumoxalataktivitätsproduktes bei Kalziumoxalatpatienten und Normalpersonen – untersuchten BRUNDIG, BERG und SCHNEIDER besonders ausführlich. Bereits in anfänglichen Studienreihen ließ sich durch Berechnungen von einzelnen Ionenaktivitätsprodukten deutlich belegen, dass akuter Stress eine negative Wirkung auf das metabolische Harnbildungsrisiko ausübt. Eine Erhöhung der Flüssigkeitszufuhr und eine Optimierung der medikamentösen Therapie sollte als Empfehlung im Zeitraum erhöhter Stresssituationen angestrebt werden [Brundig et al. 1979].

<u>Quotienten:</u>			
(↑/↓ - erhöhte/erniedrigte Werte [$p < 0.05$]; o-ohne Veränderung; E-Exkretion; C-Konzentration)			
Steinpatienten: (n=10)	Ca (E↑, C↑)	Ox (E↑, C↑)	HS (E↑, C↑)
	Cit (Eo, Co)	Mg (E↓, C↓)	Na (Eo, Co)
Gesunde Testpersonen: (n=10)	Ca (Eo, Co)	Ox (E↑, Co)	HS (E↑, Co)
	Cit (E↓, C↓)	Mg (E↓, C↓)	Na (Eo, C↑)

Abb.26: Stressformeln nach Brundig und Mitarbeiter [Brundig et al. 1979, Brundig 1987], siehe auch Abb.36.

Weiterführende Studien erhärteten gleichermaßen den Einfluss von Stress bei Probanden unter gezielten psychischen Belastungssituationen wie zum Beispiel Prüfungen. Auffällig waren die sowohl bei der gesunden Kontrollgruppe als auch bei den Kalziumoxalatsteinbildnern erhöhten Gipfel in den renalen Ausscheidungs- und Konzentrationswerten der lithogenen Substanzen Kalzium, Oxalsäure und Harnsäure [Brundig et al. 1981 (a)]. Dagegen erfuhr die renale Ausscheidung von Ziträt und Magnesium eine markante Tendenz der Abnahme [Brundig et al. 1981 (b)]. Ein aus lithogenen und litholytischen Harnparametern gebildeter Quotient

⁹⁴ Von Wochnik und Schneider wurde die psychische Situation von Steinträgern bereits mit dem MMPI-Test charakterisiert [Wochnik und Schneider 1972]. Weitere Untersuchungen von Schneider, Schüler und H. Janitzky zeigten ebenfalls, dass psychosomatische Faktoren im Zusammenhang mit der Lithogenese stehen [Schneider et al. 1979].

ließ sich folgerichtig in einer „Stressformel“ (Abb.26) sowie zu einem anfänglichen Stressmodell zusammenfassen⁹⁵ [Brundig et al. 1981 (b), Brundig 1987].

Stoffwechselstörungen bei Kalziumoxalatstein-Patienten (1984-1988)

Ausgehend von der Tatsache, dass der Harnstein ein Symptom zumeist metabolischer Störungen, das Ergebnis der Mehrausscheidung lithogener Substanzen und/oder verminderter Ausscheidung von Hemmstoffen ist, interessiert die Frage, wie häufig eine Stoffwechselerkrankung im Zusammenhang mit der Urolithiasis steht. So wird die Kalziumstoffwechselstörung in Form einer Hyperkalziurie als häufigste Störung des Kalziumoxalatsteinleidens angesehen. Ebenso können bei Kalziumoxalatsteinpatienten Auffälligkeiten des Harnsäurestoffwechsels sowie eine konstante Erhöhung der Oxalatausscheidung (Hyperoxalurie) festgestellt werden. Um solche relevanten Stoffwechselerkrankungen zu erkennen, waren aber definierte Routine-Stoffwechseluntersuchungsprogramme nötig.

<i>115 Patienten Durchschnittsalter 44 Jahre</i>		
<i>♂ : ♀ = 90 : 25</i>		
<i>Stoffwechselstörungen</i>		
<i>+</i>	<i>82 Pat</i>	<i>71,3 %</i>
<i>(+)</i>	<i>5 "</i>	<i>4,4 %</i>
<i>∅</i>	<i>28 "</i>	<i>24,3 %</i>
<i>Stoffwechselstörungen bei 82 Patienten</i>		
<i>Hypercalciurie (HCU)</i>	<i>39 Pat.</i>	<i>34 %</i>
<i>absorptive HCU</i>	<i>17 "</i>	<i>15 %</i>
<i>renale HCU</i>	<i>22 "</i>	<i>19 %</i>
<i>Hyperurikämie (HUA)</i>	<i>15 "</i>	<i>13 %</i>
<i>Hyperurikurie (HUU)</i>	<i>6 "</i>	<i>5 %</i>
<i>Hyperoxalurie (HOU)</i>	<i>9 "</i>	<i>8 %</i>
<i>HPT</i>	<i>8 "</i>	<i>7 %</i>
<i>renale tubuläre Acidose (RTA)</i>	<i>4 "</i>	<i>3,5 %</i>
<i>Hypocitraturie (HoZU)</i>	<i>33 "</i>	<i>33 %</i>
	<i>(von 100 Pat.)</i>	
<i>Hypomagnesiurie (HoMU)</i>	<i>5 Pat.</i>	<i>4 %</i>

Abb.27: Stoffwechseluntersuchungsergebnisse von 115 Patienten mit rezidivierendem Kalziumoxalatsteinleiden [Berg und Bothor 1987, 171].

Bei den von BOTHER, BERG und DONNER durchgeführten Untersuchungen an 115 Rezidivsteinpatienten – unter Zugrundelegung von in der Literatur angegebenen Grenzwerten zu Thera-

⁹⁵ Im Verlauf ihrer Untersuchungen machten BRUNDIG und Mitarbeiter überdies die Beobachtung, dass Prostaglandinsynthetasehemmer (Diclophenac) einen hemmenden Einfluss auf die zum Teil auch stressbedingte Hyperkalziurie bei rezidivierenden Kalziumoxalatsteinpatienten nehmen - auch konnte eine vermehrte Ausscheidung der Kristallisationsinhibitoren (GAG's) ermittelt werden. Diese Ergebnisse wurden ausführlich in der Dissertation von Schlichter unter gezieltem medikamentösen Einsatz von Prostaglandinsynthetasehemmern beschrieben [Schlichter 1990].

piebeginn – fielen 71,3% durch lithogenetisch bedeutsame Veränderungen auf, wobei diejenigen des Kalzium-, Zitrat- und Harnsäuremetabolismus überwogen [Berg und Bothor 1987, 166-181]. Für die Erhebung der nachstehend aufgeführten Daten zu Formen einer Hyperkalziurie wurde unter anderem ein modifizierter Kalzium-Belastungstest nach Pak angewandt [Pak et al. 1975].

Zitratstudien (1969-1974, 1984-1988, 1992-1996)

Die Hyperkalziurie ist mit ca. 50-60% eine der häufigsten metabolischen Auffälligkeiten [Hesse 2002]. Anfänglich wurden von der Jenaer Arbeitsgruppe im Tierexperiment zur intestinalen Bindung von Nahrungskalzium und Senkung der absorptiven Hyperoxalurie Kationenaustauscher⁹⁶ wie Ujolyt[®] und Campanyl[®] vom VEB Chemiekombinat Bitterfeld eingesetzt. Heute weiß man, dass der so bewirkte Kalziumverlust im Darm in vielen Fällen zwangsläufig eine Hyperoxalurie zur Folge hat – vergleichbar mit der Situation beim Syndrom der Fettmalabsorption (z.B. M. Crohn), bei dem es in Folge von Kalkseifenbildung zu erhöhter intestinaler Oxalsäureabsorption kommt [Berg et al. 1994].

Bereits in den 1970er Jahren gab es Untersuchungen und Studien zur hemmenden Wirkung von Zitrat beim Kalziumoxalatsteinleiden. Hierbei wurde eine Alkalisierungstherapie präferiert, wofür in der Jenaer Klinikapotheke ein Zitratgemisch hergestellt wurde, das auch schon früher in der Therapie der Harnsäurelithiasis zum Einsatz kam [Schneider et al. 1969]⁹⁷. Verwendet wurden Alkalizitrate mit den Wirkmechanismen einer Harnalkalisierung sowie einer durch Zitrat ausgelösten Kalziumbindung im Urin. Erste klinische Erfahrungen mit einem Zitratgranulat in der Prophylaxe und Therapie der Harnsäureurolithiasis gingen auf SCHNEIDER in langjähriger Zusammenarbeit mit dem Apotheker ROLLE (VEB esparma, Magdeburg) zurück [Schneider et al. 1970 (c)]. Nicht zuletzt führten auch diese Studien zur Entwicklung des bis heute in der Kalziumoxalat-, Harnsäure- und Zystinsteinmetaphylaxe überaus erfolgreichen Präparates Blemaren^{®98} [Laube und Berg 2013 (a)]. Zu Beginn der

⁹⁶ Es gab in der Literatur kritische Hinweise auf mögliche Persorption der eingesetzten Ionenaustauscher. Schneider und Mitarbeiter konnten feststellen, dass nur 0,5% persorbierter kleiner Partikel nach 51 Stunden in der Muskulatur, sehr viel weniger und nur kleinere im Urin, nachgewiesen werden konnten. Daher war nicht von der Bildung von Kristallisationszentren im Urin nach Therapie mit Ionenaustauschern auszugehen [Schneider et al. 1983].

⁹⁷ Emilyt, in der Zeit der Namenssuche für das jetzige Blemaren schlug Schneider bei einem Vortrag in Jena im Scherz vor, dass Zitratgranulat zu Ehren seines Chef's Emil Hienzsch - Emilyt zu nennen [Schneider 2012, Brief].

⁹⁸ Blemaren[®] N - Medikament zur Metaphylaxe von Kalziumoxalat-, nicht-infektassozierten Kalziumphosphat-, Harnsäure- und Zystinsteinen sowie zur Chemolitholyse von Harnsäuresteinen, darüber hinaus zur Regulierung des Säurebasenhaushaltes bei Azidose, ein Produkt der esparma GmbH [Laube und Berg 2012, Lehrtafel Harnsteine].

1990er Jahre wurde nochmals eine prospektive Studie zur Alkalisierungstherapie von BUTZ, BRIEN, JANITZKY und BERG zur Überprüfung der klinischen Wirksamkeit von Alkalizitraten durchgeführt, die allerdings nicht bis zur abschließenden Bewertung kam. TINA SCHANZ fertigte hierzu unter Verwendung der Jenaer Daten und durch vielfältige Unterstützung der esparma GmbH eine erwähnenswerte Promotion unter Leitung von JANITZKY an [T. Schanz 1998]. In diesem Zusammenhang belegten bereits BOTHOR und BERG 1988 mit ihren Untersuchungen eine unter azidotischer Stoffwechsellaage bewirkte Hyperkalziurie und Hypozitraturie bei Kalziumoxalatsteinpatienten, welche durch Alkalisierungsmaßnahmen ausgleichbar waren [Bothor et al. 1988].

Wiederholt wurde die Magnesiumtherapie beim idiopathischen Kalziumoxalatsteinleiden in der Literatur diskutiert und der Einsatz von Magnesiumpräparaten empfohlen [Johansson et al. 1982]. Schon Ende der 60er Jahre beschrieben SCHNEIDER und HORN bei Kalziumoxalatlithiasis therapeutische Trinkkuren mit Meerwasser, das einen hohen Anteil an Magnesiumionen aufweist [Schneider und Horn 1968]. In klinischen Untersuchungen leitete Bothor die berechtigte Überlegung ab, dass die gleichzeitige Gabe von Magnesium und Zitratpräparaten – wie auch heute noch immer praktiziert – in Folge gegenseitiger Komplexbindung zur Aufhebung der Einzelwirkungen nicht zu empfehlen sei [Berg und Bothor 1987, 230-234].

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Harnsteinmetaphylaxe (1970-1987)

Fremdkörperblasensteinmodell (1970-1974)

Schon 1970 überprüften SCHNEIDER und Mitarbeiter am tierexperimentellen Modell einer Fremdkörperblasensteinbildung beim Kaninchen den Einfluss der Nahrung auf das Steinwachstum. Die Implantation von 50mg PVC-Schwämmchen wurde an eigens dafür konstruierten OP-Tischen im Kellergang der urologischen Klinik durchgeführt und erfolgte unter Hexobarbital-Äther-Narkose. Nach einem Zeitraum von 3 bis 6 Wochen unter Gabe von kalziumangereichertem Futter und entsprechenden Testsubstanzen konnte in den Versuchsgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Testzusätze ein deutlich vermindertes mittleres Gewicht der Fremdkörperblasensteine ermittelt werden. Dieses Modell war allerdings lediglich am Kalziumkarbonat-Phosphat-Stein möglich.

Zur Überprüfung ihrer Inhibitorwirkung kamen anfänglich Diphosphonate, Kationenaustauscher sowie pflanzliche Komplexbildner in Form verschieden substituierter Polyhydroxyanthrachinone zur Anwendung. Es ließen sich bei Berücksichtigung der unterschiedlichen

Wirkmechanismen signifikante Reduzierungen der Steinwachstumsraten sichern und interpretieren [Schneider et al. 1975, Hartmann 1977].

Bereits Mitte der 1970er Jahre wurde die inhibierende Wirkung von Magnesium und Vitamin B₆ auf die Kalziumoxalatnephrolithiasis – insbesondere unter der Annahme einer endogenen Hemmung von Oxalsäure durch Vitamin B₆ infolge einer stimulierten Transaminierung von Glyoxalat zu Glycin – getestet. Eine kombinierte Verabreichung von Vitamin B₆ und Magnesium lieferte eine effizientere Lösung zur Verhinderung der Kalziumoxalat-Steinbildung als die isolierte Gabe dieser beiden Medikamente. 1977 erging die Therapieempfehlung dahin, dass sinnvollerweise ein Präparat aus 400mg MgO und 20mg Pyridoxin je Tablette hergestellt werden sollte [Schneider et al. 1977].

Strukturaufklärung sowie Inhibitorwirkung von Krappanthrachinonen (1972-1992)

Schon in den 1960er und 1970er Jahren wurden in der Harnsteindispensaire Rubiapräparate mit unterschiedlichem Gehalt an Auszügen des Naturstoffes Krappwurzel⁹⁹ auf Grund ihrer seit langem bekannten spasmolytisch, diuretisch und entzündungshemmenden Wirkung zur Behandlung von Steinkoliken und Steinaustreibungen eingesetzt. Wiederholt konnten Farbeinlagerungen in Struvit- und Kalziumoxalatharnsteinen nach Einnahme von Krapp-Präparaten beobachtet werden. Diese Färbungen waren auf Komplexbildung der Krapp-Hydroxyanthrachinone mit Kalzium- und Magnesiumionen zurückzuführen. Diese Beobachtung führte die Jenaer Wissenschaftler zur Überlegung, dass der für die Bildung einer Vielzahl von Harnsteinen kritische Kalziumspiegel im Urin auf Grund ihrer chemischen Struktur durch glykosidisch gebundenen Krapphydroxyanthrachinone gesenkt werden könnte.

Zuvor musste jedoch eine naturstoffchemische Abklärung des Spektrums der Hydroxyanthrachinone in Krappextrakten erfolgen¹⁰⁰, wobei unter Anwendung von DC-Trennungsmethoden sowie spektroskopischer und chemischer Beweisführung neben Alizarin und Purpurin bzw. Purpurincarbonsäure weitere, bisher unbekannte Anthrachinonverbindungen

⁹⁹ Krapp, die Wurzel der Färberöte *Rubia tinctorum*, kam bereits bei den alten Ägyptern zur Anwendung, z. B. für rituelle und medizinische Zwecke. Es wurden in menschlichen Knochen aus dieser Zeit Rubiaeinlagerungen nachgewiesen. Auch als Farbdroge kam die Krappwurzel zum Einsatz und erlangte – nach der Isolierung der Anthrachinonverbindung Alizarin – große Bedeutung in der Farbstoffindustrie [Berg et al. 1974].

¹⁰⁰ Die glykosidischen Hydroxyanthrachinone wurden im Forschungslabor der Klinik aus industriell gefertigten alkoholischen Extrakten am Vakuumumlaufverdampfer in konzentrierter Form gewonnen und in den Tierversuchen eingesetzt (Zusammenarbeit mit YSAT Wernigerode, VEB Ankerwerke Rudolstadt) [Berg und Bothor 1987, 248].

isoliert und in ihrer Struktur gesichert wurden (Christofin¹⁰¹) [Berg et al. 1974, Berg et al. 1975 (a)].

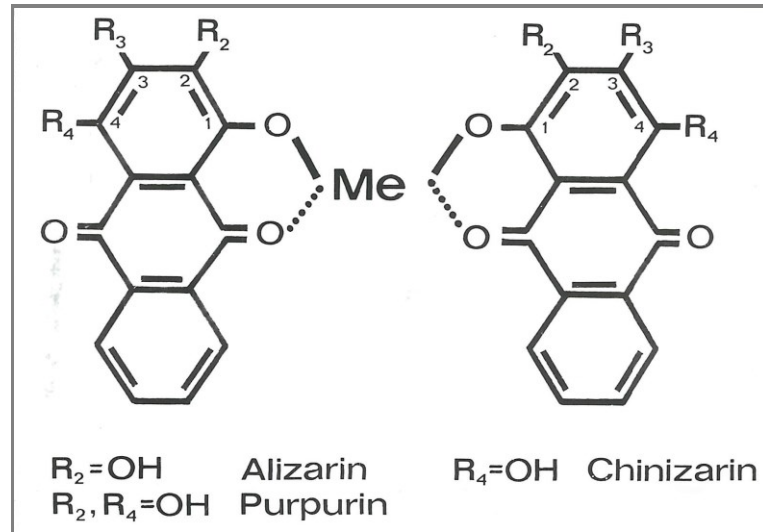


Abb.28: Komplexchemisches Wirkprinzip von Hydroxyanthrachinonen; Me – zweiwertige Kationen.

Zunächst wurde in Versuchsreihen am Modell des oben beschriebenen Fremdkörperblasensteines nachgewiesen, dass Krapp-Hydroxyanthrachinone eine deutlich hemmende Wirkung auf diese Wachstumsrate von Kalziumkarbonat- und Kalziumphosphat-Konkremente entfalten (Abb.29).

Diese Hinweise galt es, in weiterführenden Tierversuchen am Modell der intrarenalen Kalziumoxalat-Kristallisation zu überprüfen [Berg und Bothor 1987, 248-251].

Nach anfänglicher komplexchemischer Deutung des Wirkungsprinzips der Krapp-Hydroxyanthrachinone als Kalziumkomplexoren (Abb.28) musste schließlich – in Anbetracht der geringen, aber wirksamen Anthrachinondosierungen von etwa 100mg/d, der Absorptions- und Ausscheidungsquote von Hydroxyanthrachinonen (ca. 20%), der Kalziumausscheidung von ca. 1mmol/d und der unter Glyoxalatintoxikation extremen Oxalsäurekonzentrationswerte (bis 3mmol/l) – ein Wirkmechanismus im Sinne einer spezifischen Oberflächenadsorption der Naturstoffe an Kristallkeimen und Wachstumszentren als sehr wahrscheinlich angenommen werden (sog. „Crystal poisoning“) [Berg und Bothor 1987, 265-271].

¹⁰¹ CHRISTOFIN, 1,4-Dihydroxy-2-äthoxymethylantrachinon. Die Namensgebung eines dieser neu identifizierten Krapp-Anthrachinonstrukturen ist verbunden mit Christof Engelmann, einem ehemaligen und am Projekt sehr interessierten Mitarbeiter der Urologischen Klinik, der aber bereits 1973 in jungen Jahren verstarb [Berg et al. 1975 (a)].



Abb.29: Fremdkörperblasensteine, Versuchsreihe I und II [Berg und Bothor 1987, 251].

- I) (links) Kontrolle (0,2% Futteranreicherung mit Kalzium), (mitte) +480mg Krappaglyka i.m., (rechts) +2,4g Aglyka oral. Dosierungen pro Tag.
- II) (links) Kontrolle (1% Futteranreicherung mit Kalzium), (mitte) +2,4g Aglyka oral (rechts) +4,8g Purpurin oral. Dosierungen pro Tag.

Anhand weiterer In-vivo-Experimente an Kaninchennieren konnte die kristallisationsinhibierende Wirkung durch den Einsatz von Na-Cu-Chlorophyllin in Kombination mit Krappaglyka im Kalziumoxalat-Mikrolithenmodell deutlich gesteigert werden.

Diese am Kalziumoxalat-Mikrolithenmodell (Abb.30) erbrachten Befunde waren für die beim Menschen häufigste Steinart repräsentativ. Die Methode stellte im Vergleich zum Fremdkörperblasensteinmodell eine vereinfachte, leicht durchzuführende sowie wenig zeit- und materialaufwendige Variante dar [Janitzky et al. 1988].

In guter Übereinstimmung mit diesen tierexperimentellen Befunden standen auch Messungen zur Kalziumoxalatkristallisation am Gelmodell sowie an spezifischen Oberflächen von Kalziumoxalatkristallisaten unter Einflussnahme von Krapp-Hydroxyanthrachinonen und Natrium-Kupfer-Chlorophyllin [Berg et al. 1984].

Unter Zusatz von Na-Cu-Chlorophyllin und Vitamin B6 zu Krapp-Extrakten konnte ein gale-nisch relevanter Medikamentenvorschlag zur Metaphylaxe des Kalziumoxalatsteinleidens erarbeitet und beim Kooperationspartner YSAT Wernigerode zur Realisierung eingereicht werden [Berg et al. 1979, Berg und Bothor 1987, 252-259].

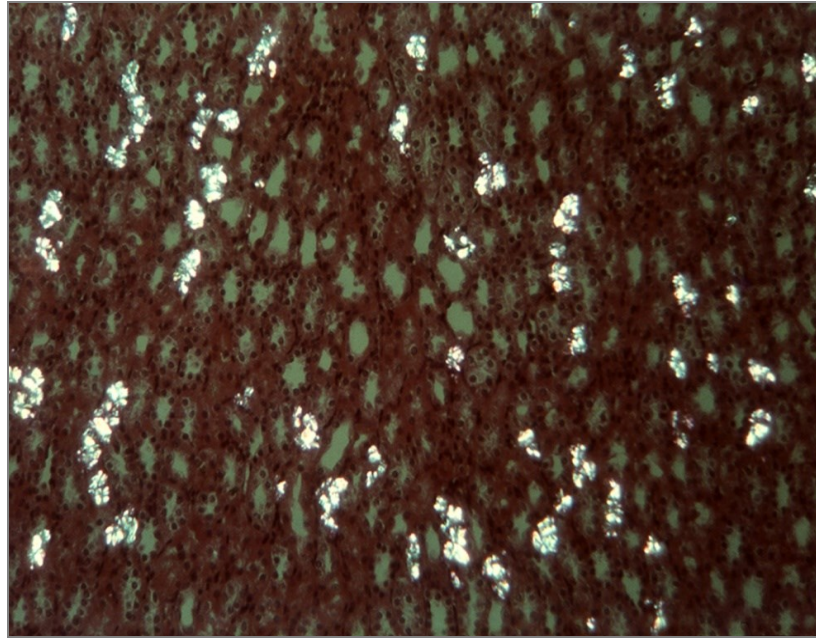


Abb.30: Mikrolithen aus Whewellit (Kalziumoxalatmonohydrat) in einer Kaninchenniere nach Glyoxalatintoxikation – histologischer Schnitt in HE, Färbung gekreuzte Polarisatoren (100fache Vergrößerung).

Rezepturvorschlag: (100g)

Na-Cu-Chlorophyllin	0.5g	
Vitamin B ₆	0.125g	
Ethanol	5.0g	
Wasser	15.0g	
Tween 80	1.0g	
Krapp-Extrakt (ca.1%ig) aq.	100.0g	
Ruberythrinsäuregehalt	0.83% bis 0.91%	[Berg und Bothor 1987, 270].

Eine vom VEB YSAT Wernigerode im Entwicklungsplan zunächst verbindlich avisierte Umsetzung war allerdings mit der „politischen und wirtschaftlichen Wende“ nicht mehr gegeben. Deshalb testete HOLGER SCHANZ in seiner Promotionsarbeit am Tierexperimentellen Zentrum Jena (TEZ) noch einmal synthetische Substanzen wie Alizarin, Purpurin und Chinizarin. Die am Mikrolithenmodell erbrachten Ergebnisse standen wiederum in guter Übereinstimmung mit den oben beschriebenen Befunden, ließen sich aber gleichfalls in der Praxis nicht mehr umsetzen [Schanz 1995]¹⁰². Zum weiteren Einsatz von Naturstoffen – hier insbesondere die UROL[®]-Inhaltsstoffe Bischofskraut und Riesengoldrute – auf die intrarenale Kalziumoxalat-kristallisation im Mikrolithenmodell wurde darüber hinaus von 1992 bis 1995 mit der Hoyer GmbH & Co KG, Neuss, geforscht – allerdings ohne nennenswerten praktischen Zugewinn [Berg 2004, Antrag].

¹⁰² Heute weiß man, dass mutagenes Lucidin – wenngleich auch nur in äußerst geringen Spuren – in Rubia-extrakten enthalten ist [Internet: http://toxi.dl.uni-leipzig.de/servlets/MCRFileNodeServlet/PGSToxi_derivate_00000152/076_Velbinger_Karsten.pdf?hosts=local].

Spurenelemente und Harnsteinpathogenese (1973-1987)

Zum Spurenelementgehalt der Harnsteine war zu Wiederbeginn der Forschung in Jena kaum eine Datenlage erfasst [Hienzsch und Schneider 1973]. Allerdings wurde dieser Thematik schon sehr zeitig mit großem Interesse begegnet und die Bedeutung der Spurenelemente in der Pathogenese und Therapie der Urolithiasis bereits 1972 von ANKE und SCHNEIDER untersucht. Sie prüften Urine von Probanden auf deren Gehalt an Zink, Eisen, Kupfer, Cadmium, Silizium und Mangan, konnten aber zum damaligen Zeitpunkt zunächst keine direkte Einflussnahme dieser Spurenelemente auf die Steingenese belegen. Wohl aber wurde bereits 1974 durch BERG, HESSE und HEIDE die weddellitstabilisierende Rolle von Magnesium anhand von In-vitro-Experimenten (s. Kapitel 4.7, *Fällungsversuche zur Genese von Whewellit/Weddellit*) belegt [Berg und Bothor 1987].

Später konnte gesichert werden, dass es eine unterschiedliche Verteilung der Spurenelemente in den vereinzelt Steinarten gibt. So wurde nachgewiesen, dass eine indirekte Wirkung von Kadmium auf die Hyperkalziurie sowie von Fluor auf die Veränderung der physikalischen Eigenschaften von Phosphatsteinen vorliegt [Hesse et al. 1978, Finke 1981]. Weiterführende Untersuchungen zeigten in den Folgejahren, dass durch die Anwendung von Atomabsorptionsspektroskopie für alle Harnsteinarten u. a. Na, Zn, Mg, P, Fe, Cu, Ca, K und Mn in geringsten Spuren bestimmbar waren. Auch konnte ein isomorpher Einbau von Silizium in nahezu allen Harnsteinphasen – insbesondere aber in Phosphatsteinen – nachgewiesen werden. Hier bewährten sich vor allem die mikroskopischen Untersuchungen am REM mit gekoppelter elementspezifischer Mikrosondentechnik. Bei der Anwendung der anorganischen Massenspektroskopie – in Zusammenarbeit mit der Akademie der Wissenschaften der DDR, Leipzig – wurden insgesamt 59 Elemente differenziert und zu den Hydratphasen des Kalziumoxalates in Beziehung gesetzt [Hesse et al. 1977, Berg und Bothor 1987, 144-145].

Die Mitarbeiter der Jenaer „Steingruppe“ waren stets aktiv beteiligt an den Arbeitstagen *Spurenelemente*, welche sowohl regelmäßig in Görlitz als auch in Jena, dort mit internationaler Beteiligung und unter Organisation von ANKE und SCHNEIDER, stattfanden [Hesse et al. 1978].

Strömungsmodelle (1980-1989)

Mit Hilfe von Strömungsmodellen des Nierenbecken-Kelch-Systems (NBKS) können die intrarenalen Ablagerungsbereiche und -vorgänge der Harnkristallisation simuliert werden.

Erste Überlegungen hierzu wurden bereits von AXEL MÖLLER im klinischen Experiment umgesetzt [Möller 2013, Email].

Weiterführend wurden von E. SCHULZ¹⁰³ durch Ausgusstechnik an Leichennieren unterschiedliche Morphologien des Nierenbeckenhohlsystems ermittelt und diese in mögliche Beziehung zu strömungsarmen Wirbelzonen des Urinflusses gesetzt. Daraus wiederum sollten Hypothesen bevorzugter Kristallisationen im NBKS ableitbar sein¹⁰⁴.

SCHULZ, HACKESCHMID und STADIE führten hierfür strömungstechnische Analysen am Pyelon-Kelch-System durch, wobei insbesondere Strömungsversuche an dynamischen Gummi-Nierenbecken-Modellen absolviert wurden.

Bekannt war die durch Übersättigung von steinbildenden Salzen im Harn resultierende Bildung von Kristallen. Diese werden normalerweise mit dem Urin ausgeschieden. Geschieht dies nicht, kann es zur Ablagerung der Kristalle und zum Wachstum bzw. zur Agglomeration kommen. Diese Form der Aggregation bewirkt, dass die entstandenen Kristallverbände das Nierenbecken-Kelch-System nicht mehr passieren können und sich zu Mikrolithen, bis hin zu Harnsteinen, manifestieren.

Im Ergebnis seiner experimentellen Studien konnte SCHULZ einige Hypothesen ableiten und erhärten [Schulz et al. 1982]. So beinhaltete das dynamische Modell des Gumminierenbeckens im Gegensatz zum anfänglich starren Glasmodell eine wesentlich plausiblere Aussagekraft hinsichtlich der Strömungszustände, wobei hier die laminare Strömung überwiegt. Ebenfalls kommt es durch die verschiedenen anatomischen Formen der einzelnen Nierenbecken-Kelch-Systeme sowie durch das ungleiche Strömungsvolumen und durch den maximalen Füllungsdruck und den Kontraktionsablauf der Kelchgruppen zu unterschiedlichen Einflüssen auf das Strömungsfeld. Auch wurde festgestellt, dass auf Grund der Nierenmorphologie bei Steinpatienten größere Wirbel im NBKS resultieren als bei Nierengesunden. Darüber hinaus konnte gesichert werden, dass die Strömungsgeschwindigkeit infolge der Abnahme der mechanischen Spannung bei Erkrankten herabgesetzt ist, was wiederum die Steinbildung im Kelch-System begünstigt [Schulz 1985]. Die Patienten sollen kontinuierlich ihre tägliche Flüssigkeitsmenge und Tagesharnausscheidung erhöhen, wodurch gleichfalls die Neigung der Kristallablagerung im harnbildenden System verringert wird. Zusätzlich zur Steigerung der

¹⁰³ Eckehardt Schulz (Abb.32), Dipl. Ingenieur, seit 1978 im Forschungslabor tätig, promovierte sich später im Forschungslabor der Urologischen Klinik Jena zum Dr. Ing.. Eines seiner Hobbys war Musik, so trat er mit der *Old Time Memory Jazzband Jena* als virtuoser Klavierspieler auf [Berg 2008, Interview].

¹⁰⁴ Hier bestand eine enge Zusammenarbeit mit dem Institut für Verkehrswesen der DDR in Dresden mit Direktor Prof. Dr. Ing. Hackeschmid (er betreute die Dissertation von Schulz als „Doktorvater“) [Schulz et al. 1984].

körperlichen Aktivität wurden auch Medikamente zur Tonuserhöhung diskutiert [Schulz et al. 1984].

Zystinbestimmung im Harn und Dispensairebetreuung (1985-1989)

Für die Betreuung der Zystinsteinpatienten, die im Verlaufe der Spezialisierung in der Jenaer Dispensairesprechstunde aus der gesamten DDR einbezogen wurden, erfolgte bereits 1974 von BERG und HESSE die Entwicklung einer quantitativen Zystinbestimmungsmethode. In den 1980er Jahren führten BRUNDIG und JANITZKY eine Spezial-Zystinsteinsprechstunde durch, und für eine erforderliche engmaschige Betreuung wurden die Patienten in einem regelmäßigen Turnus von sechs Wochen zu Kontrolluntersuchungen einberufen.

Der Defekt, der zur Zystinurie führt, liegt in den intrarenalen Transportmechanismen von Zystin und Zystein sowie den Aminosäuren Lysin, Arginin und Ornithin begründet. Die relative Häufigkeit der Zystinsteine beim Menschen beträgt 0,2% bis 1%, im Kindesalter liegt sie bei 6% bis 10% [Pavanella et al. 1981, Berg Ch. 1983]. In der Altersverteilung der Zystinsteinbildner findet sich der Häufigkeitsgipfel im 30. Lebensjahr, allerdings konnte nach epidemiologischen Untersuchungen auch ein ausgeprägtes Maximum bereits im 5. Lebensjahr gesichert werden [Křížek 1987, Berg Ch. 1983]. Somit boten sich hier Screeningverfahren zur Früherkennung einer Zystinurie an [Kinoshita et al. 1979].

Aus der Tatsache heraus, dass gerade bei Zystinsteinpatienten mit homozygoter Zystinurie die Diagnosefindung um bis zu 20 Jahren verzögert sein konnte, wurde von BERG und KILIAN in der Zeit von 1985 bis 1989 ein Schnell- und Suchtest zur semiquantitativen Zystinbestimmung im Harn zu entwickelt. Hierfür wurde eine Rezeptur des seinerzeit kommerziellen „Urozystin-Tests“ der Firma Madaus [Kallistratos et al. 1977] zugrunde gelegt und zu einem einfachen und leicht durchzuführenden Tablettentest modifiziert¹⁰⁵. Dabei war die Herstellung dieses Schnelltestes im Labor der Urologischen Klinik nur unter sorgsamer Präparation und langwieriger Aufarbeitung der pulverisierten Reagenzien im Trockenschrank möglich. Zum Test selbst werden lediglich 2ml Urin in Reagenzglasvorlage und eine Tabletteninkubation von maximal 2 Minuten benötigt.

¹⁰⁵ Eine seit 2000 angestrebte industrielle Großproduktion konnte jedoch bis heute von vier Auftragsnehmern - Imaco GmbH, Lüdersdorf, sipharm Sisseln AG, Sisseln (Schweiz) und MIT Gesundheit GmbH, Kleve sowie dem Institut für Pharmazeutische Technologie der FSU Jena - nicht realisiert werden [Berg 1996-2004, Unterlagen].

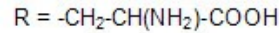


Abb.31: Reaktionsmechanismus des Zystinschnelltestes [Berg et al. 1986 (b)].

Eine anfänglich gemäß DAB 7 gegebene Empfehlung, bei allen Kleinkindern einen Schnell- und Screeningtest auf Zystinurie mittels der BRAND'schen Probe durchzuführen, konnte sich auf Grund des Zyanidgehaltes dieser Probe nicht durchsetzen [Berg et al. 1986 (b)].

1985 ging vom Forschungslabor ein Zystinurie-Screeningtest bei ca. 2.400 Kleinkindern im Alter von 1 bis 3 Jahren in allen 28 Kinderkrippen des Stadtkreises Jena aus. Hierbei wurden 21 Kinder positiv getestet und als Merkmalsträger identifiziert. Neun Kinder sowie im Familienscreening positiv getestete Angehörige wurden zur weiteren Betreuung in die Harnsteindispensaire einbezogen [Berg et al. 1988].

In einer metaphylaktisch-therapeutischen Studie demonstrierten BRUNDIG und Mitarbeiter am Beispiel von 26 betreuten Zystinsteinpatienten, dass im Durchschnitt 11 Jahre vergehen, bevor erste Metaphylaxemaßnahmen wirksam werden konnten. Die Befunde waren zugleich Grundlage von erforderlichen Familienanamnesen bei hereditärem Krankheitsbild und prophylaktischen Maßnahmen. Ebenfalls konnte einmal mehr über einen längeren Beobachtungszeitraum an einer Jenaer Patientengruppe mit Zystinsteinleiden der hohe Stellenwert des entwickelten Tabletten-Schnelltest für die Diagnostik und Rezidivprophylaxe der Zystinlithiasis belegt werden [Berg 1989, Brundig et al. 1982].

Die seinerzeit hohe diagnostische Relevanz des einfach herstellbaren Screeningtestes bleibt bis zur heutigen Zeit unumstritten und wurde von BERG, BECKER, HUSCHKE, HAAS und SCHUBERT erneut auf dem 10th International Symposium on Urolithiasis in Hongkong im Mai 2004 vorgestellt.

Plasmaoxalatbestimmung (1987-1992)

Auf Drängen des Jenaer Nephrologen GÜNTER STEIN¹⁰⁶ wurde im Forschungslabor der Urologischen Universitätsklinik eine Bestimmungsmethode zur Plasmaoxalatbestimmung für den

¹⁰⁶ Günter Stein (Abb.38), Prof. Dr. med. habil., Direktor der Klinik für Nephrologie und später Direktor der Klinik für Innere Medizin IV am Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena sowie ärztlicher Direktor und Dekan der Medizinischen Fakultät. Seit 2003 im Ruhestand. Heute ist er u. a. als Fortbildungsleiter an der LÄK Thüringen tätig [http://www.uni-jena.de/Mitteilungen/090929_Steinmedaille.html].

Einsatz bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter Ascorbinsäuresubstitution entwickelt. Diese erhielt einen großen Stellenwert in Bezug auf den praxisrelevanten Einsatz zur Oxalatkontrolle bei dialysepflichtigen Patienten mit hochdosierter Ascorbinsäuremedikation.

Die bereits beschriebene Chromotropsäure-Methode zur kolorimetrisch-photometrischen Oxalsäurebestimmung (s. Kapitel 4.7, *Oxalatbestimmung im Urin*) wurde für die Belange von Plasmaoxalat modifiziert und konnte im direkten Vergleich mit einem enzymatischen Verfahren als analytisch relevant bestätigt werden [Gerold und Höbner 1991].

Die Bestimmung der Plasmaoxalatkonzentration erfolgte nach hochdosierter Vitamin C-Gabe bei 20 Personen einer nierengesunden Kontrollgruppe, 131 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, 39 dialysepflichtigen Patienten und 16 Patienten nach Nierentransplantation sowie 22 Zystinsteinbildnern. Hierbei ließ sich ermitteln, dass bei den Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und bei den nierentransplantierten Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe die Oxalatwerte nicht signifikant erhöht waren. Jedoch lag bei den Dialysepatienten und vor allem Zystinsteinbildnern unter Ascorbinsäuremedikation eine deutliche Erhöhung der Oxalsäurekonzentration im Blut vor. In Abhängigkeit von der renalen Funktionseinschränkung konnte die Studie zeigen, dass bereits unter 100mg Vitamin C täglich über zwei Wochen – zum Zwecke der Substitution bei Ascorbatmangel – eine deutliche Erhöhung der Ascorbinsäure- und Oxalsäurekonzentration im Blut $>5\mu\text{mol/l}$ nachweisbar waren. Um das Risiko einer endogenen und renalen Kalziumoxalatbildung oder gar Oxalose zu verhindern, sollte daher eine Gabe von Ascorbinsäure über 50mg pro Tag unterbleiben [Gerold und Höbner 1991, Janitzky et al. 1993]. Dies konnte freilich unter noch damals gültiger hochdosierter Ascorbinsäuretherapie beim Zystinsteinleiden (Megadosen $\geq 5\text{g/d}$) nicht realisiert werden. Kalziumoxalatsteinbildungen wurden dennoch bisher nicht registriert, wohl aber Kalziumoxalatkristalle im Harnsediment.

Proteolytische Aktivität (1978-1989)

Bereits 1968 wurde in Leeds zum *Renal Stone Research Symposium* über die mögliche Beziehung von Steinbildungsneigung in Urinen und deren proteolytischen Aktivität berichtet [Börner et al. 1982]. Die Ergebnisse schienen zu diesem Zeitpunkt eher zufällig als allgemeingültig, da diverse andere Harnparameter sowie die Strömungsdynamik und vieles mehr nicht berücksichtigt wurden.

BÖRNER¹⁰⁷ und Mitarbeiter führten experimentelle Untersuchungen zum Einfluss der Proteasenaktivität des Harns auf die Kristallisationsneigung des Kalziumoxalats durch. Es gelang durch eine verbesserte Proteasebestimmungsmethode¹⁰⁸, den Einfluss der Enzyminhibitor-konzentration auf die Kristallisationsgefährdung von Kalziumoxalat zu erfassen. Hierbei konnte eine geringfügig erhöhte proteolytische Aktivität bei Kalziumoxalatsteinbildnern im Vergleich zu Kontrollpersonen ermittelt werden [Börner et al. 1982]. Gleichzeitig wurde ein Anstieg der Enzymbindungskapazität deutlich. Nach proteolytischer Spaltung von höhermolekularen organischen Urinbestandteilen konnten nur noch kleinere Kristalle im In-vitro-Experiment nachgewiesen werden, größere Kristalle waren reduziert. Diese Veränderungen des Kristallbildes ließen sich im Hinblick auf das Harnsteinbildungsrisiko als günstig interpretieren [Schneider und Börner 1981]. Viele dieser Untersuchungsergebnisse waren das Resultat langjähriger Kooperationen mit den Urologischen Kliniken in Kiew und Zagreb¹⁰⁹.

Auch im Zusammenhang mit dem „Stresssteinmodell“ bekamen die Untersuchungen zur proteolytischen Aktivität einen angemessenen lithogenetisch bedeutsamen Stellenwert (Abb.36).

Fazit

45 Jahre Harnsteinforschung an der Urologischen Klinik Jena zeigen, welche nachhaltige Wirkung die erfolgreiche Bearbeitung der einzelnen Forschungsschwerpunkte durch die Mitstreiter bis in die heutige Zeit besitzt. Die wissenschaftlichen Erkenntnisse können die emotionale Hingabe der einzelnen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter für die Harnsteinforschung nicht in vollem Umfang widerspiegeln. Jedoch reflektiert jeder einzelne Forschungsschwerpunkt im Stellenwert zahlreiche wissenschaftliche Ergebnisse, oft mit hoher Praxisrelevanz.

Durch Röntgendiffraktionsanalyse nach Debye-Scherrer, epidemiologische Auswertungen von über 240.000 Harnsteinanalysen in der DDR, Polarisationsmikroskopie, Fremdkörperblasensteinmodell, Mikrolithenmodell, Strukturaufklärung neuer Hydroxyanthrachinone, absorptive Hyperoxalurie, Oxalatbestimmung in Urinen, Vergleiche zu Stress und Harnsteinbil-

¹⁰⁷ R.-H. Börner (Abb.32), Dr. rer. nat., 1978 wissenschaftlicher Mitarbeiter im Forschungslabor und Anfang der 1990er Jahre Chefkoordinator der Nieren-Transplantation in der Urologischen Klinik Jena [Beintker, Berg, Falk, Kürbs 1999, Bildband].

¹⁰⁸ Die modifizierte Methode zur Bestimmung der Proteaseaktivität wurde den Jenaer Wissenschaftlern von der Arbeitsgruppe Prof. Jediny (Kiew) zur Verfügung gestellt. Hierzu hospitierte Börner zweimalig am Urologischen Institut der Medizinischen Universität Kiew [Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena 1988].

¹⁰⁹ Für eine Reihe von Untersuchungen zur proteolytischen Aktivität brachten die Kollegen aus Zagreb Muscheln, sog. Bohrschnecken bzw. „Steinbohrer“, aus der Adria mit [Schneider 2013, Email]. Im Rahmen des bilateralen Gedankenaustauschs luden wiederum die Forschungspartner um Jediny im September 1982 eine Jenaer Forschungsdelegation - bestehend aus Baumann, Börner, Brundig, Bothor und Berg (scherzhaft „Die fünf B's“ genannt) - in die Urologische Klinik nach Kiew ein [Berg 2011, Interview].

dungsrisiken, Kristallisationsinhibitoruntersuchungen, Zystinbestimmungen u.v.a.m. konnten im Laufe der Jahre mehr und mehr Einflussgrößen und Risikofaktoren für die Urolithiasis erkannt werden. Neben der Hyperoxalurie fördern die Hyperkalziurie/Hyperkalzämie, ein Kristallisationsinhibitor-Mangel, die Hypozitraturie, die Hypomagnesurie und die Hyperurikämie/Hyperurikosurie eine Harnsteingenese (s. Kapitel 4.7).

Die Jenaer Harnsteinforschung fand auch in fünf themenbezogenen Harnstein-Habilitationen (Tab.21), ebenso in zahlreichen Diplom- und Promotionsarbeiten zu den Forschungsschwerpunktthemen ihren Niederschlag (Tab.25-27, Anhang).

Tab.21: Übersicht Jenaer Habilitanden.¹¹⁰

Name	Titel	Jahr	ab 1990 Umbenennung in
Hans-Joachim Schneider	Dr. sc. med.	1967	Dr. med. habil.
Thema: "Die Klassifizierung der Nierensteine nach ihrem Mengen- und Spurenelementgehalt und der Einfluss der Steinart auf den Mineralstoffanteil von Serum, Harn und Kopfhaar der Steinträger"			
Peter Brundig	Dr. sc. med.	1987	Dr. Dr. med.
Thema: "Das stressinduzierte Bildungsrisiko der Kalzium-Oxalat-Harnsteine"			
Wolfgang Berg	Dr. sc. rer. nat.	1987	PD Dr. rer. nat. habil.
Carldieter Bothor	Dr. sc. med.	1987	Dr. med. habil.
Thema: "Experimentelle Untersuchungen zur Genese, Diagnostik und Metaphylaxe der Kalziumoxalaturolithiasis" – Gemeinschaftsarbeit W. Berg und C. Bothor			
Volker Janitzky	PD Dr. med. habil.	1995	-
Thema: "Experimentelle und klinische Untersuchungen der Genese einer idiopathischen Kalziumoxalatsteinbildung und deren Praxisrelevanz"			

Weitere Forschungsaktivitäten sind in dieser Richtung aus medizinischer Sicht und therapeutischer Notwendigkeit unabdingbar, ebenso eine noch weitere Vertiefung des Verständnisses zur Ätiologie und Pathogenese des Harnsteinleidens.

Stellvertretend für diese vielfältig beschriebenen Aktivitäten aller Mitstreiter und als zusammenhängenden Beleg für die gemeinsamen Jahre der Forschungsarbeit und des Wirkens schrieb BERG im Juli 2011 einen Brief an SCHNEIDER – anlässlich dessen 80. Geburtstages:

¹¹⁰ Nach der Wiedervereinigung Deutschlands wurden im Allgemeinen die in der DDR erworbenen akademischen Grade an die westdeutschen Bezeichnungen angepasst [http://de.wikipedia.org/wiki/Akademischer_Grad].

Sehr verehrter, lieber Herr Professor Schneider,

Jena, 28. Juli 2011

nahezu 40 Jahre ist es her, dass wir einander begegneten – Sie damals wissenschaftlicher Oberarzt an der Urologischen Universitätsklinik Jena und ich als Neuling – gerade von der Aspirantur an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg wieder in meine Heimatstadt Jena zurückgekehrt. Beide konnten wir damals nicht ahnen, dass uns über eine so lange Zeit ein Thema verbinden würde – Harnsteine. Und so dauerte es auch gar nicht lange, und ich war – an der Seite von Albrecht Hesse – voll in die Steingruppe unter Ihrer Leitung integriert und bereits frühzeitig mit interessanten Forschungsaufgaben betraut: Magnesium und Calciumoxalat, Cystin- und Oxalatbestimmung, Spinatversuche, Stress-Steine, Krappwurzel und Hydroxyanthrachinone (u. a. Cristofin), Kristallisationsinhibitoren am Fremdkörperblasenstein- und Mikrolithenmodell, CaOx-Gelkristallisation und Gefährdungsformeln, Kristallines Harnsediment und Harnsteindünnschliffe, REM- und Pol-Mikroskopie – unter anderem in Debrecen bei Eva Szabo sowie in der Film-Bild-Stelle – „die zentralisierte und standardisierte Harnsteinanalyse sowie Epidemiologie, die Jenaer Harnsteinsymposien und Tagungen der AG Harnsteinanalyse/Urolithiasis, die Wissenschaftswochenenden, das Handbook of Urolithiasis, die Betreuung von Diplom-/Promotionsarbeiten, zahlreiche Vorträge und Publikationen und, und, und – in der vorangegangenen Aufzählung freilich nicht exakt chronologisiert! ...

Für mich war all das zunächst eine Zeit ungewohnter Rat- und Rastlosigkeit – oft begeistert, manchmal auch getrieben von Ihrem und dem eigenen Drange und Ideenreichtum. Die Neugier am Harnstein war echt in Arbeit übergegangen – auch mal in Konflikte – und doch immer weiter, weiter, weiter ...

Auch nach Ihrem Wechsel von Jena nach Gießen und Frankfurt – hoppla, weiter ging es, immer weiter und noch weiter Begeisterter Forschungsdrang war zu einer Tugend in uns gereift und fand 1987 – über beachtete Vortrags- und Publikationsaktivitäten hinaus – auch akademische Anerkennung in Form der Habilitationen von Brundig sowie Berg und Bothor.

Heute bin ich dankbar für eben jene wunderbare rastlose und so begeisternde Zeit, in der ich mich an Ihrer Seite und der von Emil Hienzsch in vielerlei Hinsicht freigeschwommen habe und das erworbene Rüstzeug und Wissen am Patienten, in der Forschung und Lehre – in meinem persönlichen Leben überhaupt – anwenden und auch ein Stück weit verwirklichen konnte. Dies alles – wie auch die einstige Kollegialität und Harmonie an unserer Klinik, die Freude am gemeinsamen Singsang im Kollegenkreis – war geprägter und zugleich prägender Ausdruck unserer Schaffensfreude und Lebensphilosophie. Zurückschauend – das Schönste für mich an eben dieser Geschichte, dass ich diese lebendige Begeisterung bis heute lebhaft an junge Menschen im Laborkollektiv, im Studentenpraktikum und bei der Betreuung von Promotionsarbeiten weitergeben durfte und auch noch darf. Da zählen nicht allein Publikationen und Meriten – einen guten Geist in gegenseitigem Respekt weitergeben zu können – auch das ist Reichtum!

Nunmehr im Wissen um all das, was mal war und vielleicht auch weiterhin sein wird, sage ich Ihnen meinen tief empfundenen Dank.

Mein Wunsch: Bewahren Sie sich und uns Ihr Sendungsbewusstsein und ziehen Sie noch viele Menschen mit Ihrer unverwechselbaren Ausstrahlung und Gabe in Ihren Bann. Mögen wir uns gewogen bleiben, lachen oder lächeln wir auch weiterhin einander zu!

Stabile Gesundheit sowie alles Liebe und Gute für das neue Lebensjahrzehnt und darüber hinaus sowie noch viele schöne gemeinsame Unternehmungen mit Ihrer lieben Frau und im Kreise Ihrer Familie und Freunde wünscht von Herzen

Joel Col/sing Prof

5 Entwicklung der Harnsteinsprechstunde

Grundaufgabe der Harnsteindispensaire sind die Harnsteinanalyse und die Bestimmung klinisch-chemischer, lithogenetisch bedeutsamer Parameter in Serum und vor allem 24h-Sammelurinen. Sie dienen der Abklärung von Stoffwechselstörungen und zur Wirksamkeitskontrolle metaphylaktischer Maßnahmen. Durch die seit Gründung der Urologischen Klinik Jena ständig ansteigende Zahl medizinisch zu betreuender Patienten und des ansteigenden Leistungsspektrums musste ein hoher Grad der Grundversorgung des gesamten Einzugsgebietes von Jena und der umliegenden Bezirke gewährleistet werden. Die Polikliniksprechstunden beinhalteten die Betreuung von Erwachsenen und Kindern mit speziellen und allgemeinen diagnostischen und therapeutischen Fragestellungen aus dem urologischen Fachbereich. Auf Klinikinitiative wurden hierbei auch Abendsprechstunden über mehrere Jahre als Standard eingeführt. Ebenso war die medizinische Versorgung im Rahmen dieser Sprechstunden auch an den Samstagen, gegebenenfalls auch an Sonntagen, gewährleistet [Hienzsch 1978].

Die ersten Dispensairesprechstunden für harnsteinerkrankte Patienten fallen in das Jahr 1968. Das Grundanliegen dieser Sprechstunden umfasste eine spezielle und qualitätsgerechte Betreuung der Patienten. Hier sollte eine bevorzugte Zuwendung zur spezifischen Problematik des einzelnen Harnsteinkranken gewährleistet sein. Dies benötigte viel Zeit und Engagement, die in einer Routinesprechstunde nicht immer in vollem Umfang gegeben waren. Die labor- und bildgebende Diagnostik sowie die Funktionsüberprüfung der Nieren bei Urolithiasis waren wichtige Säulen in der Harnsteindispensaire.

Insbesondere die diagnostizierten Erkenntnisse über pathogenetische und metabolische Faktoren der Harnsteinbildung waren Voraussetzung für gültige therapeutische Konsequenzen. Im Hinblick auf vertiefte metabolische Fragestellungen war eine gute Zusammenarbeit mit den Speziallabors des Bereiches Medizin der FSU Jena und anderen Fachvertretungen unumgänglich [Bothor 1979 (b)]. Trotz der allgemeinen politischen Situation konnten immer wieder persönliche und überraschend gute Beziehungen zu Fachkollegen, aber auch Firmen, im „Westen“ aufgebaut und gepflegt werden. Oft konnten zusammen mit Kollegen der FSU über diese „Kanäle“ modernste Ausrüstungen für das Labor der UUKJ beschafft werden¹¹¹. Diese

¹¹¹ Hier besonders erwähnenswert: Wolfhart Neudörffer, Fa. Eppendorf (Hamburg) und Fa. Linde (Westberlin); Sigrid Fromm und Kolleginnen, VEB Maschinenbauhandel, Geschäftsbereich Berlin (Schumannstraße, nach Umzug Greifswalder Straße); Heinz Schenk, Materialtechnische Versorgung am Bereich Medizin der FSU Jena; Axel Skurk, HNO-Klinik Jena; Hienzsch, Schneider, Hesse, Berg und Christa Kilian (Verwaltungsleiterin) für die UUKJ [Neudörfer 2013, Interview].

inoffiziellen Kontakte halfen, die hohe wissenschaftliche Leistungsfähigkeit des Forschungslabors zu etablieren und immer wieder zu stärken.

Auch umfasste die Jenaer Steinsprechstunde zum Beispiel die parallele Betreuung und Beratung von zeitweise 36 Zystinsteinpatienten aus der gesamten DDR, was bis zum heutigen Zeitpunkt einmalig war. Ebenso wurden Patienten aller anderen Steinarten in der Dispensairesprechstunde umfangreich über die vorliegende Erkrankung informiert, betreut und behandelt. In der Jenaer Klinik, anerkanntermaßen Leiteinrichtung für das Harnsteinleiden in der DDR, wurde über viele Jahre ein gut funktionierendes Konzept der metabolischen Ursachendiagnostik und Metaphylaxe entwickelt und praktisch auch innerhalb der nationalen Arbeitsgemeinschaft Urolithiasis wirksam umgesetzt. Die auch international beachteten Forschungsergebnisse der Klinik waren stets auf Praxisrelevanz ausgerichtet und bereicherten somit das qualitative und quantitative Spektrum der Dispensairesprechstunde enorm.

Beispiele hierfür waren:

- Hochwertige quantitative Harnsteinanalyse als Grundlage einer effizienten Basisdiagnostik und steinspezifischen Metaphylaxe
- Oxalsäure-Absorptionsstudien mit C^{14} -Oxalat
- Einsatz von Magnesiumpräparaten zur Metaphylaxe bei absorptiver Hyperoxalurie
- Diagnostisch relevante Oxalat-, Kalzium-, Ziträt-, Harnsäure- und Zystinbestimmungen
- Zystinsuch- und Schnelltest in der Früherkennungsdiagnostik und Therapieverlaufskontrolle
- Zystinsteintherapie mittels Thiola, Penicillamin und Ascorbinsäure – jeweils mit Verlaufskontrollen
- Stoffwechseldiagnostik bei allen Harnsteinarten, 6- bis 12-wöchige Kontakte und Kontrollen
- Bestimmung der Kristallisationsneigung von Kalziumoxalat mittels Gelmodell und Oxalattoleranztest
- Akuter Stress als ernstzunehmender pathogentischer Faktor der Kalziumoxalatlithogenese
- Erstellung von Rezepturvorschlägen auf der Basis von Magnesium- und Alkalizitratpräparaten sowie Vitamin B₆ und Naturstoffen (Rubiaextrakte und Chlorophyllin)
- Gefährdungsformeln zur Abschätzung kausaler Risikokonstellationen beim Kalziumoxalatsteinleiden sowie zur metabolischen Therapieverlaufskontrolle

Alle lithogenetisch interessanten und therapeutisch wichtigen Serum- und Harnparameter wurden im Routinelabor der Urologischen Universitätsklinik im Rahmen einer Basis- und erweiterten Diagnostik bestimmt. Der große Vorteil lag darin, dass diese Untersuchungen „auf dem kurzen Dienstweg“ ohne Sonderanforderungen durchgeführt werden konnten. Auf diese Weise wurde in der Jenaer Harnsteinsprechstunde bis Anfang 1990 praktiziert.



Abb.32: Feierliche Emeritierung und Verabschiedung von Prof. Baumann¹¹² am 21.08.1988 durch die wissenschaftlichen Mitarbeiter der Urologischen Klinik Jena.

v.l.n.r.: (unten) M. Kühnert, G. Finke, W. Baumann, C. Bothor, R. Börner; (mitte) E. Hofmann, H. J. Müller, W. Berg, A. Schlichter, V. Bockhorn; (oben) E. Schulz, P. Brundig, V. Janitzky, J. Koch, R. Haerting.

Nach dem Ausscheiden von PIRLICH im Frühjahr 1988 wurde im Dezember 1988 JÖRG SCHUBERT auf den Lehrstuhl für Urologie an die Urologische Klinik Jena berufen. Kurz zuvor, auf dem Urologenkongress der DDR im November 1988 in Erfurt, befand er im Ge-

¹¹² Werner Baumann (1922-2013), MR Prof. Dr. med., Chirurg und Urologe, nach Tätigkeit an der Chirurgischen Klinik der FSU Jena unter Prof. Kuntzen arbeitete er von 1963 ununterbrochen bis zu seiner Emeritierung 1988 an der Urologischen Klinik Jena - als erster Oberarzt und Hochschullehrer, 1983 Ernennung zum außerordentlichen Professor, als kommissarischer Klinikdirektor von 1982-1983 lenkte er zusammen mit der Partei- und Gewerkschaftsleitung der Klinik die Geschicke der "Steingruppe" und verhinderte eine Anbindung des Forschungslabors der Klinik an das Zentrallabor des Bereiches Medizin, er leitete 18 Jahre (1988-2006) ehrenamtlich das von ihm gegründete Seniorenkolleg in Jena [Ärzteblatt Thüringen 2013, Berg 2012, Interview].

sprach mit BRIEN – als nunmehr alleinigem Vorsitzenden der AG „Urolithiasis“ – „[...] dass, nur weil es an der Klinik mal einen Schneider gab [...]“ [Brien 1988, persönliche Mitteilung], er nicht gedenkt, diese Forschungsrichtung so weiterzuführen.



Abb.33: G. Brien, Vorsitzender der AG „Urolithiasis“ von 1982 bis 1990.

Ende 1989 erhielt BERG das Angebot, als Laborleiter an die Urologische Klinik der Charité nach Berlin zu wechseln, um dort ein Forschungslabor gemeinsam mit dem Biochemiker SCHMIEDEL aufzubauen. Er unterzeichnete den bereits vorhandenen Arbeitsvertrag nicht – und blieb in Jena.

Der Entwurf eines Positionspapiers von BERG und BOTHOR an BRIEN, dieser nunmehr in der Funktion als 1. Vorsitzender der AG „Urolithiasis“, mit der Bitte um Fortführung der Jenaer Harnsteinsymposien – wenigstens eines vorerst letzten zur nationalen und internationalen Standortbestimmung von Forschungsaktivitäten und -erfordernissen – wurde von SCHUBERT „als nicht mehr zeitgemäß“ abgelehnt [Berg 2009, Interview]. Zu dieser Standortbestimmung kam es allerdings noch einmal im April 1990 unter der wissenschaftlichen Leitung von FRANG (Budapest) und BRIEN (Berlin) auf dem I. Ungarn-DDR Harnsteinsymposium in Budapest (Tab.22) – gleichsam das Ende einer beispiellosen Ära der Harnsteinforschung in der DDR [Berényi und Janitzky 1990].

Tab.22: Ungarn / DDR – Harnsteinsymposium Budapest 1990.

Autoren	Vortragsthema
W. Berg, H. Geyer, C. Bothor	Experimentelle Untersuchungen zur Bestimmung der Kristallisationsneigung von Calciumoxalat in Urinen
W. Berg, C. Bothor, V. Janitzky, S. Meinig, A. Eschholz, H.-P. Schulze	Diagnostik der enteralen Oxalathyperabsorption bei Patienten mit rezidivierender idiopathischer Calciumoxalat-Lithiasis
G. Rebentisch, W. Berg (Cottbus / Jena)	Externe Qualitätskontrolle von Harnsteinanalysen durch internationale Ringversuche – Vergleich eingesetzter Analysetechniken
V. Janitzky	Ambulante Langzeiterfahrungen nach extrakorporaler Stosswellenlithotripsie und/oder percutaner Nephrolitholapaxie bei komplizierter Urolithiasis
L. Hoffmann, M. Hoffmann, W. Berg, D. Bergert (Gera / Jena)	Sicherung einer absorptiven Hypercalciurie und Therapie mit dem Kationenaustauscher Ujolyt®

Auch versuchten BOTHOR und BERG die Harnsteinforschung in Jena aufrecht zu erhalten. Sie traten Anfang 1990 in Kooperation mit den Geschäftsführern FLOHR und WOLF von der Pharco-Pharma GmbH Köln, um mit dieser Firma eine Studie zum Einsatz von Naturstoffen und dem Ballaststoffpräparat Farnolith® bei Patienten mit absorptiver Hyperoxalurie zu konzipieren. Eine Zusage sowie ein Terminvorschlag seitens der Pharco-Pharma lagen bereits vor. Auch hier schmettete SCHUBERT kurzfristig ab – „keine Zeit!“ [Berg 2009, Interview].

Von 1990 bis 1992 hielt BERG gemeinsam mit V. JANITZKY und MARTINA KRÖNER freitags eine Steinsprechstunde ab. Währenddessen wurden alle MTA's aus dem Labor abgezogen und in der Poliklinik, in der Ultraschalldiagnostik sowie in der ESWL eingesetzt. 1992/93 wurde das Gerät *Specord IR 75* für die Harnsteinanalyse an die Klinikumsapotheke abgegeben, wobei BERG die dortigen Mitarbeiterinnen einarbeitete [Berg 2009, Interview]. Als Kongresssekretär half BERG 1993/94 an der Seite von SCHUBERT (Präsident), den 2. Mitteldeutschen Urologenkongress zu organisieren. 1994/95 habilitierte sich V. JANITZKY mit dem Thema „*Experimentelle und klinische Untersuchungen der Genese einer idiopathischen Kalziumoxalatsteinbildung und deren Praxisrelevanz*“ [Janitzky 1995].

1995 wurden V. JANITZKY und KERSTIN JUNKER damit beauftragt, ein molekularbiologisches Labor aufzubauen. JUNKER, bis dahin wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Anthropologie und Humangenetik, stellte auf Betreiben von SCHUBERT 1995 ein molekularbiologisches Konzept der Tumordiagnostik vor. 1996 – nach einem Studienaufenthalt in den USA und Promotion – wechselte sie an die urologische Klinik Jena und löste stillschweigend, ohne Erklärung von Seiten des Klinikdirektors, BERG nach 18-jähriger Tätigkeit als Laborleiter ab [Berg 2009, Interview].

Zwischen 1995 und 1996 sollte BERG die Methode der PSA-RT-PCR zur Detektion zirkulierender Mikrometastasen nach radikaler Prostatektomie beim Prostatakarzinom einführen [Berg et al. 2000, Handout]. Der geforderte Erfolg blieb jedoch nicht nur in Jena aus, im Jahre 2002 wurde die Sinnhaftigkeit dieser Methode – auch von der DGU – als „out“ erklärt [Kurek et al. 2002].

Parallel wurde BERG mit der Lamellierung von Leichennieren – zum Zwecke der makroskopischen Befundung von oberflächlichen Nierenzellkarzinomherden – beauftragt. Es wurden weit über 300 Nierenpaare von ihm seziiert, eine ursprünglich geplante wissenschaftliche Aufarbeitung von Seiten des molekularbiologischen Labors der Klinik erfolgte jedoch nicht [Berg 1997-1999, Protokolle].

Nach einer gemeinsamen Publikation mit GERNOT ESCHHOLZ 1997 zum Stellenwert der PSA-gestützten Früherkennungsdiagnostik des Prostatakarzinoms [Berg et al. 1997] trat die Firma Cardimac, Lüdersdorf, mit der Bitte um Unterstützung bei der Entwicklung eines PSA-Schnelltests an BERG heran. Dieser Test avancierte alsbald zu einer praxisrelevanten Innovation in der Früherkennungsdiagnostik des Prostatakarzinoms. Zusammen mit ESCHHOLZ und dem Doktoranden LINDER wurde bereits im März 1999 eine Jenaer Pilotstudie in allen Apotheken der Stadt Jena durchgeführt, an der über 2.400 Männer zwischen 50 und 75 Jahren kostenlos teilnahmen. Fazit: hohe Akzeptanz, hohe diagnostische Spezifität und Sensitivität des Tests sowie Früherkennung von über 15 Prostatakarzinomen [Berg et al. 2004 (b)]. Mit dem Testvertrieb durch Cardimac GmbH bzw. Imaco GmbH, Lüdersdorf, konnte so über mehrere Jahre das Drittmittelkonto der Klinik erheblich bereichert werden [Berg 2004, Antrag, Berg 1998-2003, Unterlagen]. Darüber hinaus wurden zahlreiche Publikationen in internationalen Zeitschriften veröffentlicht sowie Vorträge referiert [Berg et al. 2001]. Auf diese Weise war es mit Hilfe von BERG erneut gelungen, einen Forschungsschwerpunkt für die Urologische Klinik Jena zu schaffen. Dies galt gleichermaßen für Validierungsuntersuchungen zur diagnostischen Relevanz von c- und f-PSA in Zusammenarbeit mit der Bayer Vital GmbH, Fernwald [Berg et al. 2006].

Zwischen 1997 und 2002 gab es keine spezielle Harnsteinsprechstunde an der Klinik. Erst nachdem BERG 2002 auf Betreiben von REBENTISCH ein Nostalgietreffen in Jena-Cospeda organisierte (s. Kapitel 4.5), traten einstige Harnsteinthemen wieder mehr in den Fokus der Klinik. 2004, anlässlich der Feierlichkeiten zum 40. Gründungstag der Urologischen Universitätsklinik Jena, stellte BERG in einem Festvortrag die *Emil-Hienzsch-Biografie* vor und konnte hierbei auch feinsinnig die mittlerweile legendäre Geschichte der Jenaer Harnsteinforschung

in vielen Details Revue passieren lassen [Berg et al. 2004 (a)]. Anschließend übergab er den zahlreichen geladenen Ehrengästen die Monografie über das Hienzsch'sche Lebenswerk [Gerber und Berg 2003]. Nachdem HUSCHKE und BERG ab 2002 zunächst wieder mit einer speziellen Steinsprechstunde betraut waren – diese aber ab 2007 zunehmend destruktiv geführt wurde – gibt es seit Februar 2012, nunmehr unter Klinikleitung durch GRIMM¹¹³ und in der Verantwortlichkeit von Oberarzt TWELKER und Fachärztin CLAUDIA HAAS, wieder eine Spezialsprechstunde für Harnsteine, in der eine Vielzahl von Hochrisikopatienten qualifiziert betreut wird. Hierbei bringt BERG aktiv seine jahrelange Kenntnis und Erfahrung mit ein [Berg 2012, Interview].

6 Der Stellenwert der Jenaer Harnsteinforschung bis 1990 und die nachfolgende Entwicklung

Trotz nicht zu übersehende Erfolge auf dem Gebiet der Therapie sowie metabolischen Diagnostik und Prophylaxe hat die Harnsteinerkrankung in den letzten Jahrzehnten an Häufigkeit weltweit zugenommen (Tab.1).

Durch die beispielgebende Entwicklung der Harnsteinanalyse in der DDR – mit ihrer seit 1970 schrittweise in 12 Zentren flächendeckend eingeführten Zentralisierung und Standardisierung – erhält die Harnsteinforschung in Jena eine hohe Bedeutsamkeit.

Vorteile dieser Zentralisierung und Standardisierung waren:

- optimale Geräteauslastung und Verringerung der Analysekosten
- Gewährleistung der Analyse möglichst aller anfallenden Steine
- Vergleichbarkeit der Analyseergebnisse
- Durchführung von Qualitätskontrollen und Erfahrungsaustausch.

Diese Organisationsform der Harnsteinanalyse trug in ihrem Modellcharakter hohe internationale Wertschätzungen und ist bis zur heutigen Zeit weltweit einmalig.

Die Befunddokumentation und -übermittlung sowie die Auswertung der Analysedaten erfolgte über einen eigens hierfür entwickelten EDV-gerechten Analysenbeleg. Diese Art der Datenerfassung und die daraus resultierende Einbeziehung der Ergebnisse in das praxisorientierte System genoss national und international große Anerkennung. Weder in der Bundesrepub-

¹¹³ Marc-Oliver Grimm, Prof. Dr. med., leitet seit Oktober 2010 die Klinik für Urologie der Universitätsklinik Jena. Er wechselte nach vierjähriger Tätigkeit als leitender Oberarzt aus Dresden auf den Jenaer Lehrstuhl für Urologie. Zuvor hat er mehrere Jahre am Uniklinikum Düsseldorf gearbeitet.
[Internet: http://www.uni-jena.de/Mitteilungen/PM101103_Grimmurologie.html].

lik Deutschland noch im Ausland konnte eine ähnliche Struktur der Gesamtdatenerfassung und epidemiologischen Auswertung von Harnsteinanalysedaten aufgezeigt werden.

Ihre zumeist bemerkenswerten Forschungsergebnisse konnten die Jenaer Wissenschaftler häufig nur in Zeitschriften der DDR veröffentlichen. Das Publizieren in Zeitschriften des NSW, wie beispielsweise in *Journal of Urology*, *European Urology*, *Urologia Internationalis*, *Der Urologe A und B* oder *Urological Research*, gestaltete sich nicht unproblematisch. So musste jedes Manuskript über das Direktorat für Internationale Beziehungen eingereicht werden. Dies geschah stets nur mit einer ausführlichen schriftlichen Begründung des Klinikdirektors. Auf Grund ihrer hohen internationalen fachlichen und menschlichen Wertschätzung konnten allerdings HIENZSCH und SCHNEIDER doch auch hier immer wieder geeignete Möglichkeiten eröffnen, die sich auch noch nach ihrem Ausscheiden bis zur politischen Wende erfolgreich nutzen ließen.

Die im Rahmen der Harnsteinsymposien und innerhalb der Arbeitsgemeinschaft „Harnsteinanalyse/Urolithiasis“ gehaltenen Vorträge wurden im nationalen wie internationalen Schrifttum stets mit großer Beachtung aufgenommen und mit kritischen Diskussionen belebt. Die Harnsteinforschung der Jenaer Klinik(er) setzte somit weltweit Akzente und anerkannte Maßstäbe. Dies bewirkte, dass die Jenaer Wissenschaftler regelmäßig Einladungen zu den Bonn-Wiener Harnsteinsymposien, zu den Weltkongressen „International Symposium on Urolithiasis“ (alle 4 Jahre) sowie zu Fachtagungen in die ČSSR, UdSSR und VR Ungarn¹¹⁴ sowie nach Österreich, England und die BRD erhielten.

Allerdings erwies sich ihre Teilnahme nicht selten als Problem, konnten doch nur ausgewählte Personen in das NSW reisen. Dieser Personenkreis musste durch das Ministerium für Staatssicherheit, die zuständige Partei- und Bereichsleitung bestätigt werden und wurde allgemein als „Reisekader“ verwaltet. Hierzu zählten anfänglich bis 1979 HIENZSCH und ab 1973 SCHNEIDER. Nach dem Weggang SCHNEIDER's 1982 bekam dieses Privileg PIRLICH [Schneider 2012, Brief]. HIENZSCH, SCHNEIDER und PIRLICH repräsentierten somit im Rahmen von Vorträgen die Leistungen der Jenaer Harnsteinforscher auf internationalen Kongressen. Einige Vorträge der Jenaer Arbeitsgruppe wurden auch von BRIEN auch international vorgestellt. Unter Mitwirkung namhafter Co-Autoren und mit redaktioneller und fachlicher Unterstützung von BERG konnte SCHNEIDER bis 1982 ein in Englisch verfasstes Handbuch in 2 Bänden –

¹¹⁴ In den Jahren von 1974 bis 1983 verweilte Berg häufig zu wissenschaftlicher Hospitation und Erlernen der Harnsteinmikroskopie bei Eva Szabo-Földvari in Debrecen sowie bei Götz und Frang in Pécs und bei Berenyi in Budapest (VR Ungarn), ebenso kamen die ausländischen Kollegen zur Hospitation nach Jena [Berg 2011, Interview].

Urolithiasis: Etiology, Diagnosis, Therapy, Prevention – zum Redaktionsschluss bringen. Im Buchhandel erschien es allerdings erst 1985, 3 Jahre nach seinem Weggang von Jena, im Springer-Verlag [Schneider 1985].

Mit einer Morbidität von 2 bis 3% in der Bevölkerung der DDR gehörte die Urolithiasis mit zu den häufigsten urologischen Krankheitsbildern. Ohne eine spezielle Nachsorge liegt die Rezidivquote bei Risikopatienten nach wie vor bei 50-80% [Vahlensieck 1987, Straub 2011]. Häufig existieren außer Kenntnis der Steinzusammensetzung keine weiteren labordiagnostischen Hinweise und Angaben. Dies unterstreicht den Stellenwert der Harnsteinanalyse für die Diagnostik und Rezidivprophylaxe des Steinleidens. So avancierte in der DDR die Röntgendiffraktion (*HZG 3* und *HZG 4*) seit zur 1983 Standardmethode. Jedoch wurde auch die infrarotspektroskopische Analyse aus wirtschaftlichen sowie aus Platzgründen für das Jenaer Labor und darüber hinaus präferiert [Pirlich und Brien 1986]. Die unverhältnismäßig hohen Anschaffungskosten für das *HZG 4* und der kaum zu bewerkstelligende Platzbedarf, gemäß den Auflagen des Strahlenschutzes, sowie die benötigten hohen Substanzmengen stellten ein Problem dar. Auch für die IR-Technik konnte ein mit der Röntgenmethode vergleichbares Qualitätsmaß der Analyseergebnisse abgeleitet werden [Rebentisch et al. 1986].

Tab.23: Qualitätsvergleich von Harnsteinanalysemethoden in 6 Internationalen Ringversuchen [Rebentisch und Berg 1990].

	Methoden						Einsendegruppen		
	Rö	IR	UMCA	Pol	DTA	QTCA	Gesamt	International	DDR
Teilnehmer gesamt	121	47	6	13	9	18	239	151	88
— SQ ²⁾	1,78	1,93	2,00	2,50	3,25	3,60	2,11	2,49	1,56

- 14 Ringversuche, 6 davon mit internationaler Beteiligung
- 50 Laboratorien aus 23 Ländern
- Qualitätsmaß; 1 = sehr gut, ..., 5 = ungenügend

Das Qualitätsmaß der Harnsteinanalysemethoden konnte durch die einmal jährlich von der AG „Urolithiasis“ organisierten Qualitätskontroll-Ringversuche belegt werden. Von 1977 bis 1990 wurden insgesamt 14 solcher Ringversuche, davon 6 mit internationaler Beteiligung, durchgeführt (50 Laboratorien aus 23 Ländern). Sechs unterschiedliche Analysemethoden

wurden untersucht. In Auswertung der Leistungsvergleiche der einzelnen Methoden zeigt sich, dass der mittlere Qualitätsstandard (SQ) pro Analysemethode sich in der Reihenfolge: Röntgendiffraktion (1,78), Infrarotspektroskopie (1,93), Ultramikrochemische Analyse (2,00), Polarisationsmikroskopie (2,50), Differentialthermoanalyse (3,25) und quantitativ-chemische Analyse (3,60) deutlich verschlechtert (Tab.23). Insbesondere den ersten vier Methoden konnte im Hinblick auf diagnostische und therapeutische Relevanz eine akzeptable Aussage zugeordnet werden. Aus diesen Ringversuchen war ableitbar, dass vor allem die Methoden der nasschemischen Harnsteinanalyse eine zu hohe Quote an Fehl- und Falschanalysen beinhalten und somit als obsolet einzustufen war. Die von den DDR-Harnsteinzentren erbrachten Werte $SQ = 1,56$ unterstrichen nachdrücklich die sehr gute Analysequalität bei Anwendung der zentralisierten und standardisierten Röntgendiffraktionsmethode, aber auch für die infrarotspektroskopische Harnsteinanalyse mittels der neuen SPECORD-Serie des VEB Carl-Zeiss-Jena [Berg et al. 1990 (c), Rebentisch und Berg 1990]¹¹⁵.

Zahlreich und regelmäßig nahmen die Jenaer Kollegen auch an den von SCHUBERT und BRIEN organisierten Berliner „Harnsteinmikroskopiewochen“¹¹⁶ teil und berichteten dort ausführlich über ihre umfangreichen Erfahrungen auf diesem Gebiet.

In den Jahren von 1987 bis 1990 erfolgte – aus der Notwendigkeit einer gestrafften und koordinierten Harnsteinforschung durch Zentralisierung – eine Einbindung der Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“ in das zentrale medizinische Forschungsprojekt „Hauptforschungsrichtung – *Chronischen Niereninsuffizienz*“ beim Ministerium für Gesundheitswesen der DDR [Berg 2004, Antrag]. Diesem Projekt standen der international renommierte Internist KLINKMANN (Rostock) und der Direktor der Urologischen Klinik an der Charité (Berlin) MEBEL¹¹⁷, vor.

¹¹⁵ Nach Auswertung eines Ringversuches durch Rebentisch und Berg in der Zeitschrift *European Urology* empörte sich ein Gutachter über den hier seiner Meinung nach praktizierten Chauvinismus der DDR - Autoren und den vermeintlich angetretenen Vergleich von Äpfeln mit Birnen. Der Herausgeber der Zeitschrift, Prof. Schulmann (Brüssel), entschuldigte sich daraufhin bei den Autoren [Berg 2012, Interview].

¹¹⁶ Insgesamt fanden unter den Veranstaltern Mebel (1978-1980 und 1982) und Schneider (1978-1980) vier „Harnsteinmikroskopiewochen“ in Berlin statt. Von 1978-1980 jeweils unter der Tagungsleitung von Brien und Schubert, 1982 dann unter der Tagungsleitung von Schubert und Bick. Zu jeder Veranstaltung erschien ein Tagungsbericht mit vollständigem Wortlaut der wissenschaftlichen Beiträge und Diskussionen [Schubert 2013, Email].

¹¹⁷ Moritz Mebel, Prof. Dr. med., seit 1966 Lehrauftrag Urologie an der Charité. 1972 wurde er Kandidat und 1985 Mitglied des ZK der SED. 1988 erfolgte seine Emeritierung [http://de.wikipedia.org/wiki/Moritz_Mebel].

Die Aufgaben der Arbeitsgemeinschaftsmitglieder umfassten:

- Untersuchungen zum Harnsteinbildungsrisiko sowie zur Differenzierung der Hyperoxalurie bei Kalziumoxalat-Lithiasis – Themenbeauftragter BERG/Jena,
- Medikamentöse Metaphylaxe der Kalziumoxalat-Lithiasis – Themenbeauftragter BOTHOR/Jena,
- Optimierung der Harnsteintherapie durch Anwendung neuerer Therapieverfahren (ESWL, LISL, PNL, URS, ...) – Themenbeauftragter BRIEN/Berlin.

Diese Konzepte wurden 1987 vor einem Gremium unter Vorsitz von KLINKMANN und MEBEL in Berlin an der Charité verteidigt und bestätigt [Berg und Behrens 2008, Handout].

Die Bestrebung der Jenaer Harnsteinforscher, auch auf internationaler Ebene zu kooperieren, konnte u. a. mit der Teilnahme an den seit 1972 alternierend zu den Jenaer Harnsteinsymposien durchgeführten Bonn-Wiener Harnsteinsymposien realisiert werden. Seit 1973 konnte SCHNEIDER an diesen Symposien teilnehmen. Nach ihm war dies ab 1984 nur noch PIRLICH vorbehalten. Unter der Leitung von VAHLENSIECK und GASSER boten die Symposien eine weitere Plattform, die neuesten Erkenntnisse in der Harnsteinanalyse, in der metabolischen Diagnostik und Metaphylaxe sowie weitere vielfältige Forschungsthemen zu referieren und zur Diskussion zu stellen (Tab.28, Anhang). Die Reihe der Jenaer Harnsteinsymposien nahmen wie auch die bis 1987 stattgehabten Bonn-Wiener Harnsteinsymposien international einen hohen Stellenwert ein. Als weltoffenes Forum interdisziplinären Wissensaustauschs genossen die Jenaer Symposien hohe Anerkennung. Die Liste der Gäste aus den damals *sozialistischen* Ländern und dem *nichtsozialistischen Ausland* liest sich heute wie das „Who’s Who“ der internationalen Urolithiasisforschung (Tab.5).

Angestoßen durch die *Bonn-Wiener* und *Jenaer Symposien* sowie die Veranstaltungen des *Renal Stone Research Symposium* (u. a. in Leeds 1968, Madrid '72, Davos '76,) kam es 1989 in Bonn zur Gründung von nunmehr 16 Europäischen Harnsteinsymposien (Abb.34). In seinem anlässlich des 11. Europäischen Harnsteinsymposiums in Coburg referierten und in *Urological Research* veröffentlichten Festvortrag gab BICHLER¹¹⁸ aus der Tübinger Schule eine eindrucksvolle Übersicht über die Symbiose aus eben diesen drei internationalen Symposiumsreihen, wobei er der Jenaer Klinik eine herausragende Vorreiterrolle zuerkannte [Bichler 2006].

¹¹⁸ K. H. Bichler, Prof. Dr. med. habil., urologische Ausbildung in Hannover und Marburg, wo er sich auch habilitierte. 1975-2002 Ärztlicher Direktor der Urologischen Universitätsklinik in Tübingen, wissenschaftliche Arbeiten v. a. zur Urolithiasis. 1993 leitete er den Europäischen Harnsteinkongress in Tübingen. Verwies schon frühzeitig auf Bedeutung der Tubuluszelle für die Steinpathogenese. Autor zahlreicher Publikationen zum Harnsteinleiden [Strohmaier 2013, Email].

Auch BEHRENS, LAUBE und BERG lieferten hierzu auf dem 65. DGU-Kongress 2013 in Dresden noch einmal einen ausführlichen Überblick [Behrens et al. 2013 (a), Behrens et al. 2013 (b), Handout].

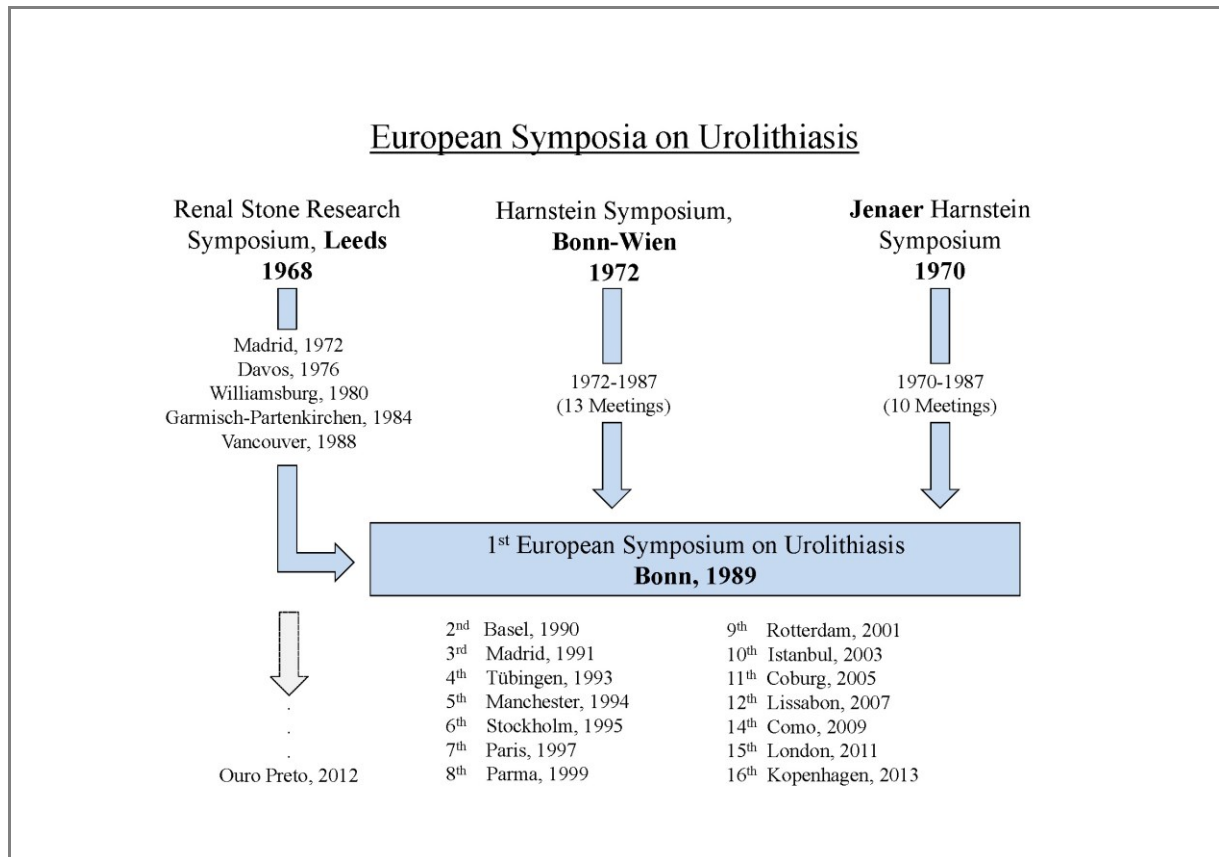


Abb.34: Entwicklung der Europäischen Harnsteinsymposien 1968-2013, modifiziert nach Bichler.

Bis 2013 folgten weitere zahlreiche *Europäische Harnsteinsymposien*, BERG und Mitarbeiter nahmen erst seit 2005 in Coburg, 2007 in Lissabon und 2009 in Como aktiv daran teil (Tab.24).

Gleichfalls war BERG als Referent der Urologischen Klinik Jena 2004 in Hongkong und 2008 in Nizza auf dem 10th bzw. 11th *International Symposium on Urolithiasis* vertreten, ebenso jeweils 2008 in Mailand und 2010 in Barcelona auf den *Europäischen Urologenkongressen*.

Mit dem Fall der Mauer 1989 und der politischen Wende fiel zunächst die Tradition der Jenaer Harnsteinsymposien. Auch standen weitere Aktivitäten in der Harnsteinanalytik und -forschung bis 1995 an der Urologischen Klinik Jena weniger auf dem Forschungsprogramm, um dann vorerst gänzlich aus dem Forschungsspektrum der Klinik eliminiert zu werden.

Tab.24: Jenaer Autoren und Vortragsthemen auf den Europäischen Harnsteinsymposien¹¹⁹ bzw. Europäischen Urologenkongressen.

11th European Symposium on Urolithiasis – Coburg 2005 (Reisende/Vortragende: W. Berg, C. Haas)	
W. Berg, V. Janitzky, U. Becker, T. Huschke, C. Haas, J. Schubert	Optimisation of the after-care of problematic patients suffering from recurrent urinary stones by means of quality assurance standards
12th European Symposium on Urolithiasis – Lissabon 2007 (Reisende/Vortragende: W. Berg, C. Haas)	
W. Berg, S. Gayde, T. Huschke, C. Haas, B. Lutz, D. Schmidt, K.-J. Bär, C. Uhlemann	Negative stressors and risk of calcium oxalate urinary stone formation
14th European Symposium on Urolithiasis – Como 2009 (Reisende/Vortragende: W. Berg, R. Bechler)	
R. Bechler, N. Laube, W. Berg	Evaluation and clinical application of the UROLIZER® – device for the determination of the BONN-Risk-Index of calcium oxalate stone formation
23th Anniversary Congress of the European Association – Mailand 2008 (Reisender/Vortragender: W. Berg)	
W. Berg, U. Wachter, V. Janitzky, J. Schubert	Optimisation of the after-care of problematic patients suffering from recurrent urinary stones by means of quality assurance standards
25th Anniversary Congress of the European Association – Barcelona 2010 (Reisende/Vortragende: W. Berg, R. Bechler)	
R. Bechler, W. Berg, H. Wunderlich, N. Laube	Evaluation and clinical application of the UROLIZER® – device for the determination of the BONN-Risk-Index of calcium oxalate stone formation

Innerhalb von zwei Jahren wurden die Räume des Forschungslabors umfunktioniert, zunächst für den Einsatz eines 1990 etablierten ESWL-Gerätes¹²⁰. Alle damaligen MTA's wurden im Bereich der Poliklinik eingesetzt. Auch der vorerst verbliebene Arbeitsplatz der IR-spektroskopischen Harnsteinanalyse mit dem *Specord IR 75* wurde 1992/93 an die Apotheke des Universitätsklinikums Jena abgegeben. Solcherlei Art von Strukturwechsel vollzog sich offenbar in vielen Institutionen der gesamten Universität, es mangelte an ärztlichem und pflegerischem Personal. Die Reorganisation bedurfte einer langen Zeit – spürbar waren allerdings die Bemühungen um vermeintlich neue praxiswirksame Profilierungen. Dazu gehörten auch externe Hospitationen und Weiterbildungen an Hochleistungszentren der BRD. So wurden

¹¹⁹ In der Reihe der Europäischen Harnsteinsymposien ist im Internet ein 13. Symposium nicht ausgewiesen.

¹²⁰ ESWL - Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie, vor 1990 gab es bereits in der DDR drei ESWL – Geräte, ausschließlich im Berliner Raum, am Elisabeth-Krankenhaus, an der Charité sowie im NVA-Lazarett Bad Saarow [Berg 2011, Interview].

BERG und JANITZKY 1990 von HESSE und VAHLENSIECK zur Übernahme bereits bewährter Nachsorgestrategien an die Universität Bonn eingeladen¹²¹.



Abb.35: Die Hospitanten Berg und Janitzky in der Nachsorgezentrale “Harnsteinleiden” der Urologischen Universitätsklinik Bonn, Juni 1990.

v.l.n.r.: Janitzky, Frau Nolte, Frau Schachel, Berg, Hesse, Vahlensieck

Die guten fachlichen Beziehungen zwischen den Urologischen Kliniken Jena und Bonn ermöglichten eine enge kooperative Zusammenarbeit zu mehreren Schwerpunkten der Urolithiasis-Forschung. Das Bonner Nachsorgeprogramm wurde in der Zeit von 1992 bis 1994 in die Harnsteindispensaire in Jena etabliert und im Rahmen seiner Promotionsarbeit „*Auswertung der Harnsteinpatienten – Datei im Nachsorgeprogramm der Urologischen Universitätsklinik Jena*“ von WACHTER validiert [Wachter 2000].

Mit Hilfe dieses Programms konnten die metabolischen Ursachen der Steinbildung und die Effizienz metaphylaktischer Maßnahmen Computer gestützt erfasst werden. Befunde der Auswertung wurden allerdings erst 2008 auf dem 23. Europäischen Urologenkongress in Mailand vorgestellt (Tab.23) [Berg et al. 2008, Handout].

¹²¹ Berichterstattung in mehreren Bundesdeutschen Zeitschriften u. a. im *Generalanzeiger Bonn* 1990 und in den *Bonner Universitäts-Nachrichten* [Hesse 1990, Brief].

Auf Empfehlung von HESSE besteht seit 2003 die Mitarbeit von BERG im Arbeitskreis „Harnsteine“ in der Akademie der Deutschen Urologen – der eine Expertengruppe aus Deutschland und Österreich angehört und die u. a. federführend an der Überarbeitung und Erstellung von aktualisierten Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis beteiligt ist [Arbeitskreis „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen, Arbeitskreis „Endurologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft der Urologie 2009]. Auch hierdurch bleiben zahlreiche Ergebnisse der Jenaer Harnsteinforschung weiterhin deutschlandweit und darüber hinaus in der urologischen Praxis etabliert.

Mit LAUBE setzte BERG 2007 die schon mit HESSE langjährig geführte aktive Tradition der gemeinsamen Harnsteinforschung in Jena und Bonn fort. Zunächst wurde der UROLIZER^{®122} analytisch und diagnostisch von BECHLER in seiner Promotion validiert und für den Einsatz in der Jenaer Harnsteindispensaire einsatzfähig gemacht. So können das Risiko einer Kalziumoxalatsteinbildung sicher und zügig – als so genannter BONN-Risk-Index (BRI) – diagnostiziert und entsprechende Metaphylaxemaßnahmen effizient eingeleitet und kontrolliert werden [Bechler 2010, Berg et al. 2009].

Weitere gemeinsame aktuelle Forschungsergebnisse sind heute u. a. auch wieder auf dem Gebiet der *Stresseinwirkung und Kalziumoxalatsteinbildung* erkennbar (Abb.36).

Die bereits 1979-1987 von BRUNDIG und Mitarbeitern aufgestellten lithogenetischen Zusammenhänge unter Stress sowie das erstellte „Stresssteinmodell“ wurden nunmehr durch BERG und LAUBE in einer erneuten Studie – in Kooperation mit CHRISTINE UHLEMANN¹²³ und dem stellvertretenden Direktor der Klinik für Psychiatrie der Universität Jena, KARL-JÜRGEN BÄR – erweitert und validiert. So wurde die Auswertung durch psychologisch-soziologische Befragungsbögen (TICS sowie SVF 120) sowie psychosomale Untersuchungen deutlich objektiviert und nachgewiesen, dass unter chronischem Stress ein deutlich höheres Steinbildungsrisiko für Kalziumoxalatsteinbildner – hier hohe Korrelation der Kalziumkonzentration und des Ionaktivitätsproduktes von Kalziumoxalat zum Stressmerkmal „Mangel an Bedürfnisbefriedigung“ – vorliegt. Weitere Untersuchungsgruppen waren Patienten mit chronischen Darmerkrankungen und „Normalpatienten“ [Berg et al. 2010, Berg und Laube 2012].

¹²² UROLIZER[®] - Gerät zur Ermittlung des BONN-Risk Index aus Urinen mit einem minimalen labortechnischen Aufwand, entwickelt von PD Dr. rer. nat. Norbert Laube [Laube et al. 2004].

¹²³ Christine Uhlemann (1946-2010), Prof. Dr. med. habil., Fachärztin für Physikalische und Rehabilitative Medizin, Leiterin des ersten Kompetenzzentrums für Naturheilverfahren an einem deutschen Universitätsklinikum, an der Medizinischen Klinik II der Universität Jena [Berg 2011, Interview].

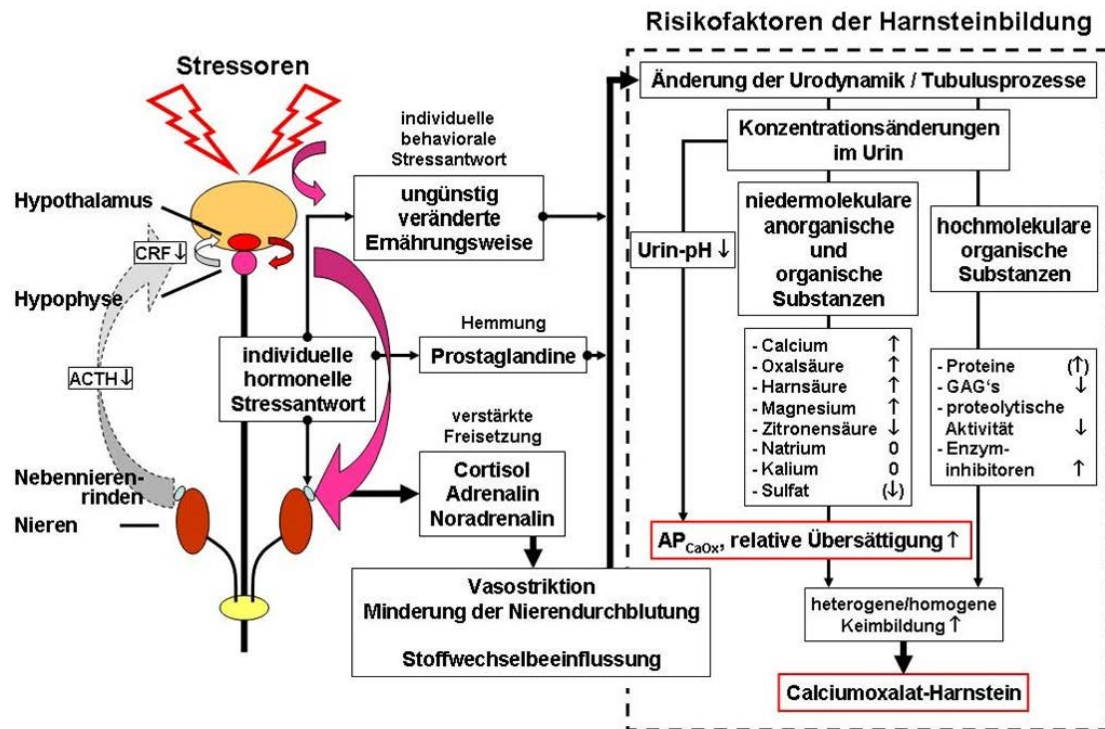


Abb.36: Das Stesssteinmodell (Brundig 1987), durch Einbeziehung des Endokrinsystems stark modifiziert durch Berg und Laube [Berg et al. 2011].

Anlässlich des Deutschen Urologenkongresses 2012 wurde von LAUBE und BERG in Zusammenarbeit mit der Aristo-Pharma GmbH Berlin die leitliniengerechte Erarbeitung einer „Harnstein-Lehrtafel“ mit großer Resonanz präsentiert [Vöckler 2012]. Sie zeigt faszinierende Abbildungen des Biomineralisats „Harnstein“ und wurde bereits zu diesem Zeitpunkt von mehr als 4.500 Fachkollegen aus dem In- und Ausland mit großer Resonanz aufgenommen. Die bewusst großzügig gehaltene Tafel im A0-Format soll in der Steinsprechstunde als ein leicht abrufbares Kompendium für die Pathogenese, Diagnostik und Metaphylaxe der verschiedenen Harnsteine dienen und somit zu einer einfacheren Arzt-Patienten-Kommunikation beitragen. Entstanden ist diese einmalige Lehrtafel aus einer langjährigen engen Zusammenarbeit zwischen dem Deutschen Harnsteinzentrum Bonn und der UUKJ [Laube und Berg 2013 (b)].

7 Resümee

Die Geschichte der Jenaer Harnsteinforschung geht in die Medizingeschichte ein. Sie prägt von den Anfängen 1967 bis heute – und darüber hinaus – den Kenntnisstand in den Bereichen Ätiopathogenese, Diagnostik und Metaphylaxe.

Es gehen noch immer zahlreiche Impulse von den umfangreichen Forschungsergebnissen der Jenaer Wissenschaftler über die Landesgrenzen hinaus in alle Welt. Sie finden vielseitig klinik- und praxisrelevanten Einsatz und dienen dem Wohle des Patienten.

Der hohe Standard und überregional gute Ruf der Klinik auf dem Gebiet der umfassenden Harnsteintherapie – von der Behandlung der Akutsymptomatik bis hin zur Rezidivprophylaxe – sind auch dank hervorragender Leistungen der Mitarbeiter der Urologischen Universitätsklinik Jena begründet. Der enge kollektive Zusammenhalt ist legendär. Er half über viele Jahre hinweg, die nicht immer einfachen Rahmenbedingungen zu bewältigen.

Viele der Forschungsergebnisse gelten auch heute noch als wegweisender Meilenstein der Harnsteinforschung.



Abb.38: Die Jenaer "Harnsteinfamilie" in den 1970er und 1980er Jahren.

8 Anhang

Tab.25: Diplomarbeiten der Jenaer Harnsteinforschung (1967-1990)¹²⁵.

Name	Jahr	Abschluss	Betreuer
I. Kirsten	1971	Dipl. Med.	H.-J. Schneider/A. Hesse
H. Nickel			
Thema: "Eine tierexperimentelle Studie über die Wirkung von Magnesium und Vitamin B6 auf die Calciumoxalatnephrolithiasis"			
Sigrid Schütt	1978	Dipl. Med.	W. Berg
Thema: "Polarisationsmikroskopische Untersuchungen zur Struktur und Genese von Harnsteinen"			
Peter Brundig	1978	Dipl. Med.	W. Berg/H.-J. Schneider
Thema: "Untersuchungen zum Stress und Kalziumoxalatsteinbildungsrisiko"			
Bodo Gutsche	1978	Dipl. Med.	H.-J. Schneider/W. Berg
Frank Schäfer			
Thema: "Entwicklung und Erprobung einer modifizierten Methode zur quantitativen Oxalsäurebestimmung im Harn. Tierexperimentelle Untersuchungen zur intestinalen Oxalatabsorption nach Dünndarminterposition"			
Petra Meier	1979	Dipl. Med.	W. Berg
Thema: "Testung einer polarographischen Methode zur Zystinbestimmung im Harn – Qualitätsvergleich mit einer kolorimetrischen Routinebestimmung"			
Klaus-Dieter Burkhardt	1979	Dipl. Med.	W. Berg/H.-J. Schneider
Volker Janitzky			
Thema: "Tierexperimentelle Studien zur Wirkung von Krapphydroxyanthrachinonen und anderen Naturstoffen auf die intrarenale Kristallisation von Kalziumoxalat"			
Christiane Hochel	1980	Dipl. Med.	W. Berg
Thema: "Tierexperimentelle Untersuchungen zur Wirkung von Krappwurzelextrakten auf die Harnsteinbildung"			
Alfred Hartmann	1981	Dipl. Med.	E. Schulz
Thema: "Technologie der teilmaschinellen Harnsteindünnschliff-Herstellung"			
Bernd Sigusch	1984	Dipl. Med.	R. Börner
Thema: "Experimentelle Untersuchungen zum Einfluss organischer und anorganischer Harninhaltsstoffe auf die Kristallisation von Kalziumoxalat"			
Olaf Kilian	1985	Dipl. Med.	W. Berg
Thema: "Schnell- und Suchtests auf Cystin und Cystein"			
Gunnar Baumann	1985	Dipl. Med.	W. Berg/C. Bothor
Annegret Jacob			
Thema: "Einfluß von Magnesium auf die intestinale Absorption von Kalzium- und Oxalationen"			
Michael Schulze	1987	Dipl. Med.	R. Börner
Thema: "Untersuchungen zur Auswahl geeigneter Substanzen für die Chemolitholyse von Calciumoxalat-Harnsteinen"			

¹²⁵ Für Diplomarbeiten besteht keine bibliothekarische Abgabepflicht, sodass die oben aufgeführte Tabelle nur mit Hilfe der im Urologischen Archiv abgelegten sowie sich im Privatbesitz von Herrn Dr. Berg befindlichen Diplomarbeiten zu erstellen war. Aus diesem Grund kann eine Vollständigkeit aller harnsteinbezogenen Diplomarbeiten im Zeitraum von 1967 bis 1990 nicht gewährleistet werden.

Fortsetzung Tab.25

Name	Jahr	Abschluss	Betreuer
Hartmut Schenk	1988	Dipl. Med.	E. Schulz
Thema: "Physikochemische Grundlagen des Stoffüberganges fest-flüssig am Modell Harnsteinspüllösungen"			
Silke Hahnelt	1988	Dipl. Med.	W. Berg/C. Bothor
Andrea Mieth			
Thema: "Erarbeitung und Anwendung einer Methode zur Ermittlung der intestinalen Oxalatabsorption bei rezidivierenden idiopathischen Calciumoxalatsteinbildnern durch Anwendung von C ¹⁴ - markierter Oxal-säure"			
Mathias Gerold	1989	Dipl. Med.	W. Berg/G. Stein
Steffen Höbner			
Thema: "Erarbeitung einer Methode zur Bestimmung der Oxalatkonzentration im Serum und Anwendung an Patienten mit Kalziumoxalat-Urolithiasis bzw. mit dialysepflichtiger chronischer Niereninsuffizienz"			
Holger Schanz	1990	Dipl. Med.	W. Berg
Bettina Süß			
Thema: "Auswertung der DDR-Harnsteinanalysedatei zur Häufigkeitsverteilung von Harnsteinsubstanzen im Zeitraum 1970-1985"			

Tab.26: Promotionsarbeiten der Jenaer Harnsteinforschung von (1967-1990)¹²⁶.

Name	bisherige Graduierung	Jahr	Abschluss	Betreuer
Manfred Martinsohn	ohne	1969	Dr. med.	E. Hienzsch/H.-J. Schneider
Thema: "Das Verhalten von Magnesium, Kalzium und Phosphat im Serum und Urin bei Oxalatsteinpatienten unter der Therapie mit Magnesium compositum "Scharffenberg" im Vergleich zu gesunden Personen"				
Karl-Heinz Mederacke	ohne	1969	Dr. med.	E. Hienzsch/H.-J. Schneider
Thema: "Vorkommen und Behandlung des Harnsteinleidens unter besonderer Beachtung der Urolithiasis im Kindesalter"				
Jochen Tscharnke	ohne	1971	Dr. med.	E. Hienzsch/H.-J. Schneider
Thema: "Die Untersuchung von Harnsteinen mit Hilfe der Röntgenfeinstrukturanalyse nach Debye-Scherrer"				
Giesela Straube	ohne	1971	Dr. med.	E. Hienzsch/H.-J. Schneider
Thema: "Die Klassifizierung der Harnsteine nach ihrem Asche-, Phosphat- und Magnesiumgehalt und die Bedeutung der Elemente Zink und Kupfer für den Steinaufbau"				
Reinhard C. Müller	Dipl. Med.	1977	Dr. med.	A. Hesse
Thema: "Analytische Untersuchungen zur Bedeutung des Spurenelementes Fluor bei der Harnsteinbildung"				
Ulrich Hartmann	Dipl. Med.	1978	Dr. med.	A. Hesse
Thema: "Beitrag zum Prophylaxeprogramm des Harnsteinleidens"				
Carldieter Bothor	Dipl. Med.	1979	Dr. med.	E. Hienzsch/W. Berg
Thema: "Die intrarenale Kristallisation von Kalziumoxalat – Eine experimentelle Studie"				
Hartmut Janitzky	Dipl. Med.	1979	Dr. med.	H.-J. Schneider
Gerhard Schüler				
Thema: "Untersuchung psycho-somatischer Parameter an Nephrolithiasispatienten"				
Gabriele Schrupf	ohne	1980	Dr. med.	A. Hesse/G. Klinger
Irene Schilling				
Thema: "Ausarbeitung und Erprobung von Methoden zur qualitativen und quantitativen Harnsteinanalyse durch Anwendung der Infrarotspektroskopie und der Röntgendiffraktion"				
Gerlinde Finke	Dipl. Med.	1980	Dr. med.	H.-J. Schneider/M. Anke
Thema: "Die Bedeutung des Spurenelementes Cadmium bei der Harnsteingenese"				
Peter Brundig	Dipl. Med.	1981	Dr. med.	H.-J. Schneider/W. Berg
Thema: "Der Einfluss von Stress auf lithogene und litholytische Harnsubstanzen – Untersuchung zum Bildungsrisiko von Kalziumoxalat-Harnstein"				
Dieter Doberentz	Dipl. Med.	1983	Dr. med.	H.-J. Schneider
Thema: "Zur Geschichte der Harnsteinforschung an der Jenaer Universität von ihrer Gründung bis zum Jahr 1800"				
Hans-Dieter Kühn	Dipl. Med.	1983	Dr. med.	H.-J. Schneider
Thema: "Zystinurie und Urolithiasis: Genese, Diagnostik, Therapie und Prognose"				

¹²⁶ Obwohl für die Dissertationen eine bibliothekarische Abgabepflicht vorliegt, kann es auch hier auf Grund von fehlenden Eingaben in den Online-Katalog der Medizinischen Studienbibliothek Jena dazu kommen, dass Dissertationsarbeiten zum Thema „Harnsteine“ in den nachfolgenden Tabellen fehlen.

Fortsetzung Tab.26

Name	bisherige Graduierung	Jahr	Abschluss	Betreuer
Christine Berg	Dipl. Med.	1984	Dr. med.	H.-J. Schneider
Thema: "Auswertung von 100.000 Harnsteinanalysen in der DDR"				
Bodo Gutsche	Dipl. Med.	1984	Dr. med.	H.-J. Schneider/W. Berg
Frank Schäfer				
Thema: "Klinische und tierexperimentelle Untersuchungen zur Pathogenese des Harnsteinleidens bei Patienten mit Dünndarmresektion oder Dünndarmerkrankungen sowie bei wachsenden Hausschweinen mit Dünndarmresektion unter Kalzium- und Oxalsäurebelastung"				
Klaus-Dieter Burkhardt	Dipl. Med.	1985	Dr. med.	W. Berg/C. Bothor
Volker Janitzky				
Thema: "Tierexperimentelle und In-vitro-Studien zu Einsatzmöglichkeiten von Naturstoffen und Vitaminen bei der Metaphylaxe des Calciumoxalatsteinleidens"				
Rolf Haerting	Dipl. Med.	1986	Dr. med.	W. Berg/C. Bothor
Thema: "Untersuchungen zum praktischen Wert von Risikoformeln und Trennfunktionen in der Diagnostik und Metaphylaxe des Calciumoxalatsteinleidens"				
Evelyn Reineke	Dipl. Med.	1986	Dr. med.	W. Pirlich
Thema: "Die Betreuungssituation von Harnsteinpatienten im Kreis Bautzen"				
Wolfgang Schütte	Dipl. Med.	1987	Dr. med.	extern MLU Halle (G. Müller), mitbetreut durch W. Berg/C. Bothor
Thema: "Untersuchung zur Oxalsäureresorption mit C ¹⁴ -Oxalsäure"				
Verena Rieck	Dipl. Med.	1988	Dr. med.	W. Pirlich/R. Börner
Thema: "Versuche zur Chemolitholyse von Calciumoxalatharnsteinen"				
Holdrun Weidig	Dipl. Med.	1988	Dr. med.	U. Dietze/W. Berg/P. Brundig
Thema: "Ausgewählte Probleme des Carboanhydrasehemmers Diuramid in der Glaukomtherapie: A. Die Harnsteinbildung unter Diuramid-(Diamox)-Therapie; B. Der Effekt des Diuramid (Diamox) bei der Tensionssenkung akuter Glaukomanfälle von 1980 bis 1985 (retrospektive Studie) aus der Universitäts-Augenklinik Jena"				
Hagen Geyer	Dipl. Med.	1989	Dr. med.	W. Berg/C. Bothor
Thema: "Experimentelle Untersuchungen zur Kristallisationsneigung in Urinen – Beitrag zur Diagnostik des Steinbildungsrisikos bei idiopathischer Kalziumoxalat-Urolithiasis"				
Olaf Kilian	Dipl. Med.	1989	Dr. med.	W. Berg
Thema: "Die Cystinurie: Erarbeitung und Anwendung eines Such- und Schnelltestes mit Ni ²⁺ /S ₂ O ₄ ²⁻ zur Pro- und Metaphylaxe des Cystinsteinleidens"				
Matthias Beintker	Dipl. Med.	1990	Dr. med.	J. Schubert
Thema: "Experimentelle Untersuchungen zur möglichen Beschleunigung der lokalen Chemolitholyse von Harnsteinen mittels Ultraschall"				

Tab.27: Promotionsarbeiten nach 1990

Name	bisherige Graduierung	Jahr	erlangter Abschluss	Betreuer
Mathias Gerold	Dipl. Med.	1991	Dr. med.	W. Berg/G. Stein
Steffen Hösler				
Thema: "Untersuchungen zur Serumkonzentration der Oxalsäure bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und bei Zystinsteinbildnern – Einfluss einer Vitamin C-Therapie"				
Andreas Schlichter	Dipl. Med.	1991	Dr. med.	P. Brundig/W. Pirlich/J. Schubert
Thema: "Experimentelle klinische Untersuchungen zum Einfluss von Prostaglandinsynthetasehemmern auf das Calciumoxalatsteinleiden"				
Andrea Eschholz	Dipl. Med.	1992	Dr. med.	W. Berg/C. Bothor
Silke Meinig				
Thema: "Untersuchungen zur enteralen Absorption von Oxalsäure bei Calciumoxalatsteinbildnern im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden mit Hilfe der C ¹⁴ -Tracer-Methode und Testung der therapeutischen Beeinflussbarkeit bei Hyperabsorption"				
Holger Schanz	Dipl. Med.	1995	Dr. med.	W. Berg/V. Janitzky
Thema: "Untersuchungen zur intrarenalen Kristallisationsinhibition von Kalziumoxalat durch Hydroxy-anthrachinone"				
Gernot Eschholz	Dipl. Med.	1996	Dr. med.	J. Schubert/V. Janitzky
Thema: "In-vitro-Untersuchungen und klinische Ergebnisse der laserinduzierten Stoßwellenlithotripsie mit einem Alexandrit-Festkörperlaser"				
Stefan Melzer	ohne	1998	Dr. med.	J. Schubert/V. Janitzky/W. Berg
Thema: "Ergebnisse bei Langzeittherapie von Zystinsteinpatienten"				
Wolfgang Kröner († 1998)	ohne			W. Berg
Thema: "Entwicklung von Qualitätsstandards zur Diagnostik der Hyperoxalurie und Hyperoxalämie bei Calciumoxalat-Urolithiasis und Niereninsuffizienz"				
Tina Schanz	ohne	1998	Dr. med.	V. Janitzky
Thema: "Alkalizitate in der Rezidivprophylaxe des Kalziumoxalatharnsteinleidens"				
Udo Wachter	ohne	2000	Dr. med.	W. Berg/V. Janitzky
Thema: "Auswertung der Harnsteinpatienten-Datei in Nachsorgeprogramm der Urologischen Universitätsklinik Jena"				
Andrea Gerber	ohne	2004	Dr. med.	W. Berg/J. Kiefer
Thema: "Emil Hienzsch - Gründer der ersten Urologischen Universitätsklinik der DDR in Jena"				
Robin Bechler	ohne	2009	Dr. med.	W. Berg/N. Laube
Thema: "Wertigkeit des BONN-Risk-Index für das metabolische Monitoring von Patienten mit Kalziumoxalat-Urolithiasis – eine klinische Anwenderstudie mit dem UROLIZER [®] "				
Sabine Gayde	ohne	2010	Dr. med.	W. Berg/Ch. Uhlemann/H.-J. Bär
Thema: "Chronische Stressoren und Calciumoxalat - Harnsteinbildungsrisiko"				

Tab.28: Jenaer Autoren und Vortragsthemen bei den Bonn-Wiener Harnsteinsymposien.

I. Symposium – Bonn 1972 (Juni) (Reisende/Vortragende: keine)	
ohne Jenaer Beteiligung	
II. Symposium – Bonn 1972 (Nov.) (Reisende/Vortragende: keine)	
ohne Jenaer Beteiligung	
III. Symposium – Wien 1973 (Reisende/Vortragende: E. Hienzsch, H.-J. Schneider)	
E. Hienzsch, A. Hesse, H.-J. Schneider	Experimentelle Untersuchungen zum Kalziumphosphatsteinleiden
H.-J. Schneider	Gibt es eine echte Prophylaxe des Harnsteinleidens?
IV. Symposium – Bonn 1974 (Reisende/Vortragende: keine)	
ohne Jenaer Beteiligung	
V. Symposium – Wien 1977 (Reisender/Vortragender: H.-J. Schneider)	
H.-J. Schneider	Möglichkeiten einer Standardisierung der Diagnostik beim Harnsteinleiden
A. Hesse, W. Berg,	Erarbeitung eines Ca-Oxalat-Screening-Programms auf Grundlage biochemischer Messdaten
VI. Symposium – Bonn 1978 (Reisender/Vortragender: H.-J. Schneider)	
H.-J. Schneider, V. Bockhorn, B. Gutsche, F. Schäfer	Stoffwechseluntersuchungen bei extravesikaler Harnableitung unter Verwendung von Dünndarm und nach Ileumresektion mit besonderer Beachtung der Oxalsäure
VII. Symposium – Wien 1979 (Reisender/Vortragender: H.-J. Schneider)	
H.-J. Schneider, H. Janitzky, G. Schüler	Auffälligkeiten im psychologischen Status bei Harnsteinpatienten
W. Berg, H.-J. Schneider, D. Rößler, R. H. Börner	Krappanthrachinone als wirksame Harnsteinprophylaktika
VIII. Symposium – Bonn 1981 (Reisender/Vortragender: H.-J. Schneider)	
H.-J. Schneider, C. Berg	Epidemiologische Aussagen zum Harnsteinleiden auf der Grundlage von 100.000 Harnsteinanalysen unter besonderer Berücksichtigung der Rezidive
W. Berg, H.-J. Schneider, C. Bothor	Tierexperimentelle und klinische Studien zum Einfluss von Naturstoffen auf die Kristallisation von Kalziumoxalat

Fortsetzung Tab.28

IX. Symposium – Wien 1982 (Reisender/Vortragender: H.-J. Schneider)	
H.-J. Schneider	Historische Betrachtung – Wiener-Jenaer Beziehung vor 400 Jahren
W. Berg, H.-J. Schneider, P. Brundig, C. Bothor	Verrechnungsmöglichkeiten von Harnparametern zur Unterscheidung von Normalprobanden und Patienten mit Kalziumoxalatlithiasis
H.-J. Schneider, W. Dedek, R. Grahl, B. Mothes, J. Uhlemann, H. Schwarz, G. Schwachulla, H. Reuter, M. Möhring	Untersuchungen zur Frage der Persorption großer Partikel an radioaktiv markierten Kationenaustauschern
K. Gunzer, C. Bothor, W. Berg	Stoffwechseluntersuchungsprogramm bei rezidivierenden Calcium-Oxalat-Steinpatienten
W. Rugendorff, H.-J. Schneider, S. Kornmann	Seitengetrennte Harnuntersuchungen bei Nierensteinkrankheit
H.-J. Schneider	Untersuchungen zur medikamentösen Kolikbehandlung und Harnsteinaustreibung unter besonderer Berücksichtigung der Wirkung von Urol [®]
X. Symposium – Bonn 1983 (Reisender/Vortragender: G. Brien, Berlin)	
C. Bothor, W. Berg, R. H. Börner, P. Brundig, G. Brien	Methode zur Messung von Kristallisationsinhibitoraktivitäten
XI. Symposium – Wien 1985 (Reisende/Vortragende: keine)	
ohne Jenaer Beteiligung	
XII. Symposium – Bonn 1986 (Reisender/Vortragender: W. Pirlich)	
W. Pirlich, W. Berg, C. Bothor	Einfluss von Magnesium auf Absorption und Ausscheidung von Kalzium- und Oxalationen
XIII. Symposium – Wien 1987 (Reisender/Vortragender: W. Pirlich)	
W. Pirlich, W. Berg, O. Kilian, P. Brundig, H. Feist, C. Forberger	Eine epidemiologische Studie zur Zystinurie

9 Literatur- und Quellenverzeichnis

Ungedruckte Quellen

DFG-Bericht:

Hesse A, Berg W. 1994. Entwicklung von Qualitätsstandards zur Diagnostik der Hyperoxalurie und Hyperoxalämie bei Kalziumoxalat-Urolithiasis und Niereninsuffizienz. Abschlussbericht zum DFG-Forschungsprojekt. Akz: He 1132/7-1, Be 1418/1-2, Urologische Universitätsklinik Jena.

Mitteilungen

G. Brien. 1988. persönliche Mitteilung am 12. November 1988 an W. Berg [betr. Gespräch mit J. Schubert anlässlich des DRR Urologenkongresses in Erfurt, Meinungsaustausch zur Fortführung der Harnsteinforschung an der Urologischen Klinik Jena].

Bibliothek der Urologischen Klinik Jena:

Behrens I, Laube N, Berg W. 2013 (b). Jena – Wiege der Europäischen Harnsteinsymposien [Vortrag]. 65. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V., 27. September 2013, Dresden [Handoutsammlung].

Berg W. 2002. 20 Jahre Harnsteinforschung in der AG“ Harnsteinanalyse/Urolithiasis“ [Vortrag]. Treffen der ehemaligen AG „Urolithiasis“ 14. und 15. September 2002, Jena-Cospeda [Handoutsammlung].

Berg W, Behrens I. 2008. Jenaer Harnsteinforschung – Rückschau & Episoden [Vortrag]. Jenaer Harnsteinsymposium, 11. Oktober 2008, Jena [Handoutsammlung].

Berg W, Behrens I. 2010. Verabschiedung von Dr. med. Jochen Tscharnke [Festvortrag]. Klinikum Saalfeld-Rudolstadt, 8. Dezember 2010, Saalfeld [Handoutsammlung].

Berg W, Eschholz G, Makowsky A, Schubert J. 2000. Zirkulierende PSA-positive Zellen beim Prostatakarzinom? Eine kritische Stellungnahme [Vortrag]. Wissenschaftliche Tagung der Vereinigung der Mitteldeutschen Urologen e.V. in Kassel [Handoutsammlung].

Berg W, Gerber A, Kiefer J. 2004 (a). Emil Hienzsch – Gründer der ersten Urologischen Universitätsklinik der DDR in Jena [Vortrag]. Festkolloquium anlässlich des 40. Grün-

dungstages der Urologischen Universitätsklinik Jena, 10. Januar 2004, Jena [Handoutsammlung].

Berg W, Laube N. 2012. Chronischer Stress lässt Urin kristallisieren [Vortrag]. 64. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V., 28. September 2012, Leipzig [Handoutsammlung].

Berg W, Wachter U, Janitzky V, Schubert J. 2008. Optimisation of the after-care of problematic patients suffering from recurrent urinary stones by means of quality assurance standards [Vortrag]. 23th Anniversary Congress of the European Association – Mailand [Handoutsammlung].

Bericht. 2005. Power-Point-Präsentation der Vorträge zum Harnsteinsymposium, 10. September 2005, Jena [CD-Sammlung].

Bericht. 2008. Power-Point-Präsentation der Vorträge zum Harnsteinsymposium, 11. Oktober 2008, Jena [CD-Sammlung].

Brigadetagebuch 1973. Auszug „Harnsteinanalysezentrum Jena“.

Brigadetagebuch 1974. Auszug. „Kooperation mit der Industrie“.

Brigadetagebuch 1975/76. Auszug „Vier Beiträge Jenaer Urologen. Internationales Harnsteinsymposium in der Schweiz“.

Brigadetagebuch 1976/77. Auszug „AG Harnsteinanalyse“.

Brigadetagebuch 1977/79. Auszug „Harnsteinanalysezentren der DDR“, Wissenschaftswochenenden.

Bonner Universitäts-Nachrichten. 1990. Nachsorgeprogramm von Jena übernommen. 23, Nr. 180, Universität Bonn.

Dietrich HG. 2008. Vom Steinschnitt zum Miniendoskop [Vortrag]. Jenaer Harnsteinsymposium, 11. Oktober 2008, Jena [Handoutsammlung].

Hesse A. 2013. AG „Harnsteinanalyse/Urolithiasis“ – Erinnerungen 1970-2013 [Vortrag]. Treffen der ehemaligen Mitglieder der AG „Harnsteinanalyse/Urolithiasis“ am 25. September 2013, Burg/Spreewald [Handoutsammlung].

Rebentisch G, Berg W. 2013. Einladung zum erneuten Treffen der ehemaligen Mitglieder der AG „Harnsteinanalyse/Urolithiasis“ vom 25. Januar 2013.

Protokolle:

Berg W. 1997-1999. Lamellierungen von Leichennieren [betr. visuelle Detektion multifokaler oberflächlicher Herde des Nierenzellkarzinoms].

Privatbesitz I. Behrens:

Briefe:

Bauerschmidt L. 2003. Brief vom 13. Februar 2003 [betr. Ausstattung des Jenaer Forschungslabors zu Beginn].

Berg W. 2011. Brief an I. Behrens vom 23. April 2011 [betr. Fragenkatalog].

Berg W. 1987. Schreiben an Prof. Krätzel vom 3. November 1987 [betr. Eingabe].

Hesse A. 1990. Brief an W. Berg vom 23. August 1990 [betr. Hospitation Bonner Nachsorgezentrale. In: Bonner Nachrichten und Bonner Generalanzeiger].

Krätzel W. 1987. Schreiben an W. Berg vom 25. November 1987 [betr. Antwort auf Eingabe].

Schneider HJ. 2011. Brief an I. Behrens vom 4. Juli 2011 [betr. Fragenkatalog].

Schneider HJ. 2012 Brief an I. Behrens vom 29. Januar 2012 [betr. Fragenkatalog zu frühen Jenaer Publikationen, Reisekader der Urologischen Universitätsklinik, Begriff „Steinbibel“, Substanz „Emilyt“, Eckdaten zu E. L. Prien].

Emails:

Berg W. 2011. Email an I. Behrens vom 20. Juni 2011 [betr. biografische Eckdaten Prof. Pirlich].

Hesse A. 2013. Email an W. Berg vom 14. September 2013 [betr. Curriculum vitae, Ehrungen].

Janitzky V. 2013. Email an I. Behrens vom 7. Februar 2013 [betr. Angaben zu Promotion und Habilitation].

Möller A. 2013. Email an W. Berg vom 19. August 2013 [betr. Strömungsverhältnisse im Nierecken-Kelchsystem und Chemolitholyse].

Schneider HJ. 2012. Email an I. Behrens vom 12. Februar 2012 [betr. Einschätzung zur Harnstein-Lehrtafel].

Schneider HJ. 2013. Email an I. Behrens vom 7.März 2013 [betr. Begriff „Steinbohrer“].

Schubert G. 2013. Email an I. Behrens vom 6.Juni 2013 [betr. Berliner Mikroskopiewochen].

Strohmaier W. 2013. Email an W. Berg vom 19.September 2013 [betr. Curriculum vitae Prof. Bichler].

Wegner R. 2012. Email an I. Behrens vom 30.Oktober 2012 [betr. biographische Eckdaten].

Privatbesitz W. Berg:

Alben:

Beintker M, Berg W, Falk M, Kürbs M. 1999. Bildband für J. Schubert [betr. Fotos/Chronik zur Geschichte der Urologischen Klinik Jena von 1988-1998 sowie Kommentare anlässlich des 10jährigen Lehrstuhls und Direktorats von Prof. Dr. med. Jörg Schubert].

Anträge:

Berg W. 2004. Aktualisierter Antrag vom 2. November 2004 an das Dekanat der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena [betr. Antrag auf Verleihung der Bezeichnung „Außerplanmäßiger Professor“, u. a. Angaben zu Lebenslauf, Darstellung der wissenschaftlichen Entwicklung, Publikations- und Vortragslisten, Forschungsprojekten mit Fördergesellschaften und Industriepartnern, Einwerbung von Dritt- und Fördermitteln, Betreuung akademischer Graduierungsverfahren, Dissertationsgutachten, Hochschullehrertätigkeit].

Unterlagen:

Berg, W 1981-1990. AGL Unterlagen [betr. Gewerkschaftsarbeit an der Urologischen Klinik Jena, 9 Jahresordner u. a. mit umfangreichem Schriftwechsel, Plandiskussionen, Wettbewerbsprogrammen, Sicherungsstrategien für Arbeits- und Lebensbedingungen sowie soziale Maßnahmen].

Berg W. 1996-2004. Unterlagen *Zystinschnelltest* [betr. großtechnische Herstellung von Nickel/Dithionit-Testtabletten, u. a. Schriftwechsel mit Imaco GmbH Lüdersdorf, sipharm Sisseln AG, Sisseln, Schweiz, MIT Gesundheit GmbH Kleve, Institut für Pharmazeutische

Technologie der FSU Jena, Vorschläge für Fertigungsmuster, Prüfpläne und -protokolle, Bedarfserhebungen, Publikations- und Vortragsmanuskripte].

Berg W. 1997-2004. Unterlagen *PSA-Schnelltest* [betr. Entwicklungsarbeiten zum Test, u. a. Schriftwechsel mit den Firmen Imaco GmbH Lüdersdorf, Incarmed GmbH Lüdersdorf, Medpro GmbH Lüdersdorf, Incarmed GmbH Saalfeld, Prüfpläne und -protokolle, Umsätze, Organisation, Durchführung und Auswertung der Jenaer Pilotstudie März 1999, Publikations- und Vortragsmanuskripte].

Interviews

Behrens I. mit Wolfgang Berg in Jena bzw. Arnstadt

am 12.Oktober 2007, 31.Juli 2008, 12.März 2009, 21.September 2011, 5.Februar 2012, 13.Juni 2012.

Behrens I. mit Hans-Joachim Schneider in Bad Vilbel

am 15.Mai 2010.

Berg W. mit Wolfhart Neudörffer in Prerow/Darß

am 8.August 2013

Internet

http://de.wikipedia.org/wiki/Hermann_Friedrich_Teichmeyer (10.04.2011, 21:00).

<http://de.wikipedia.org/wiki/Debye-Scherrer-Verfahren> (30.06.2011, 13:00).

http://de.wikipedia.org/wiki/Eduard_Arnold_Martin (09.08.2011, 16:00).

<http://www.fuchsturm.de/> (15.09.2011, 16:45).

http://de.wikipedia.org/wiki/Johann_Florian_Heller (30.09.2011, 21:15).

http://de.wikipedia.org/wiki/Werner_Rolfinck (12.10.2011, 16:00).

http://de.wikipedia.org/wiki/Maximilian_Nitze (23.10.2011, 21:30).

http://de.wikipedia.org/wiki/Carl_Wilhelm_Scheele (08.11.2011, 15:30).

http://de.wikipedia.org/wiki/Robert_Ultzmann (07.02.2012, 15:19).

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19166102> (20.10.2012, 12:17).

http://de.wikipedia.org/wiki/Moritz_Mebel (24.10.2012, 15:35).

<http://www.reinhard-mey.de/start/texte/titel> (07.11.2012, 19:17).

http://de.wikipedia.org/wiki/Winfried_Vahlensieck (07.11.2012, 19:35).

<http://de.wikipedia.org/wiki/Infrarotspektroskopie> (21.03.2013, 15:55).

http://de.wikipedia.org/wiki/Nichtsozialistisches_Wirtschaftsgebiet (30.04.2013, 12:30).

http://www.uni-jena.de/Mitteilungen/PM101103_Grimmurolgie.html (22.05.2013, 16:07).

http://de.wikipedia.org/wiki/Akademischer_Grad (07.07.2013, 11:15).

http://www.museumderunerhoertendinge.de/dinge_2000/siebtesaite/siebtesaite.htm
(03.08.2013, 11:00).

http://toxi.dl.uni-leipzig.de/servlets/MCRFileNodeServlet/PGSToxi_derivate_00000152/076_Velbinger_Karsten.pdf?hosts=local (20.08.2013, 19:45).

http://de.wikipedia.org/wiki/Ministerrat_der_DDR (16.09.2013, 10:29).

http://www.uni-jena.de/Mitteilungen/090929_Steinmedaille.html (17.09.2013, 13:10).

<http://de.wikipedia.org/wiki/Arzneibuch> (04.10.2013, 22:38).

<http://de.wikipedia.org/wiki/Zyanid-Nitroprussid-Test> (04.10.2013, 23:52).

Gedruckte Quellen

Arbeitskreis Geschichte der Urologie 2007. Urologie in Deutschland. Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. Heidelberg: Springer-Verlag, 8-14.

Arbeitskreis „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen, Arbeitskreis „Endurologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft der Urologie, Hrsg. 2009. Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis. AWMF Nr. 034/025.

Berényi M, Janitzky V. 1990. Ungarn / DDR – Harnsteinsymposium Budapest 19./20. April 1990. Tagungsbericht, Z. Urol. Nephrol., 83:637-639.

Berg W. 1981. Tagungsbericht über die 9. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“. Z. Urol. Nephrol., 74:149-155.

Berg W. 1987. Tagungsbericht über die 13. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“. Z. Urol. Nephrol., 80:305-308.

- Berg W. 1989.** Tagungsbericht über die 14. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“. Z. Urol. Nephrol., 82:345-348.
- Berg W, Bechler R. 2008.** Tagungsbericht – Das Jenaer Harnsteinsymposium 2008. Ärzteblatt Thüringen, 19:709-712.
- Berg W, Bothor C. 1985.** Tagungsbericht über die 11. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“. Z. Urol. Nephrol., 78:285-287.
- Berg W, Bothor C. 1986.** Tagungsbericht über die 12. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“. Z. Urol. Nephrol., 79:361-367.
- Berg W, Brien G. 1983.** Tagungsbericht über die 10. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“. Z. Urol. Nephrol., 76:260-263.
- Berg W, Geyer H. 1990.** Tagungsbericht über die 15. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“. Z. Urol. Nephrol., 83:465-466.
- Berg W, Rebentisch G, Erler I. 1980.** Tagungsbericht über die 9. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft „Urolithiasis“. Z. Urol. Nephrol., 73:149-155.
- Bothor C. 1979 (b).** Bericht über eine Weiterbildungsveranstaltung „Harnsteindispensaire“ in Jena. Z. Urol. Nephrol., 4:289-290.
- Bothor C, Berg W. 1986.** Tagungsbericht III CSSR-DDR Harnsteinsymposium. Z. Urol. Nephrol., 79:177-180.
- Hesse A, Schneider HJ. 1975.** Tagungsbericht über die 5. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft „Harnsteinanalyse“. Z. Urol. 68:216-218.
- Hesse A, Schneider HJ. 1976.** Tagungsbericht über die 6. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft „Harnsteinanalyse“. Z. Urol., 69:291-294.
- Hesse A, Schneider HJ. 1977.** Tagungsbericht über die 7. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft „Harnsteinanalyse“. Z. Urol., 70:292-293.
- Hesse A, Schneider HJ, Hienzsch E. 1974.** Tagungsbericht über die 4. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft „Harnsteinanalyse“. Z. Urol., 67:291-292.
- Symposiumsbericht 1970.** I. Jenaer Harnsteinsymposium. Originalbeiträge. Eigenverlag Urologische Klinik Jena 1970.
- Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena. 1972.** II. Jenaer Harnsteinsymposium 1971.

Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena. 1973. III. Jenaer Harnsteinsymposium 1972.

Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität. 1975. IV. Jenaer Harnsteinsymposium 1974.

Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität. 1978. V. Jenaer Harnsteinsymposium 1977.

Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität. 1980. VI. Jenaer Harnsteinsymposium 1979.

Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität. 1982. VII. Jenaer Harnsteinsymposium 1981.

Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität. 1984. VIII. Jenaer Harnsteinsymposium 1983.

Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität. 1988. IX. Jenaer Harnsteinsymposium 1987.

Literatur

Achilles W, Cumme GA, Scheffel M. 1976. Investigation of complex chemical equilibria in urinary systems with respect to calcium oxalate formation. In: Fleisch H, Robertson WG, Smith LH, Vahlensieck W. 1976. Urolithiasis Research Plenum Press, New York-London, 229-232.

Achilles W, Mergner C, Simon M, Berg W, Schneider HJ. 1980. Ein neues optisches Mikroverfahren zur Bestimmung von Kristallisationsgeschwindigkeiten. In: Bolck F, Hrsg. VI. Jenaer Harnsteinsymposium 1979. Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena, 60-61.

Anke M, Schneider HJ, Grün M. 1978. Einfluss einer kalziumarmen, phosphat- oder ammoniumchloridreichen Ernährung auf die Entwicklung und den Mineralstoffgehalt wachsender Zwergschweine. Z. Urol. Nephrol., 71:463-471.

Bauer K. 2002. Zur Geschichte der Photometrie. Labor aktuell, 1:1-6.

Baumann JM, Ganz U, Felix R, Fleisch H, Rutishauser G. 1974. Kristallisationshemmkörper im Urin und Nephrolithiasis. Helv. Chir. Acta., 41:417-418.

Barilla DE, Notz C, Kennedy D, Pak CYC. 1978. Renal oxalate excretion following oral oxalate loads in patients with ileal disease and with renal and absorptive hypercalciuria. *Am. J. Med.*, 64:579-585.

Bechler R. 2009. Wertigkeit des BONN-Risk-Index für das metabolische Monitoring von Patienten mit Kalziumoxalat-Urolithiasis – eine klinische Anwenderstudie mit dem UROLIZER® [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.

Behrens I, Laube N, Berg W. 2013 (a). Jena – Wiege der Europäischen Harnsteinsymposien. Abstract-Nr. V15.8, Abstract-CD, 65.Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V..

Beintker M. 2013. MR Professor Dr. Werner Baumann 90 Jahre. *Ärztebl. Thür.*, 24:106.

Berg Ch. 1983. Häufigkeit und Verteilung der Urolithiasis in der DDR – Eine Auswertung von 100000 Harnsteinanalysen [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.

Berg W. 1986. Allgemeine Pathogenese des Harnsteinleidens. In: Heise W, Hienzsch E, Mebel M, Krebs W, Hrsg. Allgemeine und spezielle Urologie. Leipzig: VEB Georg Thieme.

Berg 1990. Stoffwechsel und Patholphysiologie der Oxalsäure. *Z. Urol. Nephrol.*, 83:481-488.

Berg W. 2006. Jenaer Harnsteinsymposium 2005: Urolithiasis heute – eine Standortbestimmung kritisch im Visier. *Ärztebl. Thür.*, 17:31-32.

Berg W, Bechler R, Haas C, Laube N. 2009. Relevance of the BONN-Risk Index for metabolic monitoring of patients with calcium oxalate urolithiasis: a clinical application study of the Urolizer®. *Urol. Res.*, 37:55-62.

Berg W, Bothor C. 1987. Experimentelle Untersuchungen zur Genese, Diagnostik und Metaphylaxe der Kalziumoxalaturolithiasis [Habilitation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität, 35-37, 59-63, 72, 110-113, 118-127, 126, 144-145, 171, 184, 198, 202-212, 220-229, 230-234, 248-251, 252-259, 265-271.

Berg W, Bothor C, Burkhardt KD, Janitzky V. 1984. Möglichkeiten des Einsatzes von Naturstoffen bei der Metaphylaxe des Harnsteinleidens. *Zbl. Pharm.*, 123:199-210.

Berg W, Bothor C, Geyer H. 1990 (a). Untersuchungen zur Kristallisationsneigung von Calciumoxalat – eine Studie zur experimentellen und rechnerischen Ermittlung des Harnsteinbildungsrisikos. *Z. Urol. Nephrol.*, 83:347-357.

- Berg W, Bothor C, Pirlich W, Janitzky V. 1986 (a).** Influence of magnesium on the absorption and excretion of calcium and oxalate ions. *Eur. Urol.*, 12:274-282.
- Berg W, Bothor C, Schneider HJ. 1982.** Tierexperimentelle und klinische Studien zum Einfluss von Naturstoffen auf die Kristallisation von Kalziumoxalat. *Urologe A*, 21:50-52.
- Berg W, Brundig P, Bothor C, Schneider HJ. 1982.** Biological rhythmicity and crystallization – Urine profiles and SEM-studies on calcium oxalate stone genesis. *Int. Urol. Nephrol.*, 14:363-372.
- Berg W, Eschholz G, Schubert J. 1997.** Neue Möglichkeiten der Früherkennung des Prostatakarzinoms durch Innovationen in der Tumormarkerbestimmung. *Ärztebl. Thür.*, 8:427-429.
- Berg W, Gayde S, Uhlemann C, Meißner A, Laube N. 2010.** Metabolic stress response patterns in urinary compositions of idiopathic calcium oxalate stone formers, patients with chronic bowel diseases and controls. *Urol. Res.*, 38:161-168.
- Berg W, Gutsche B, Schäfer F, Beck G. 1979.** Eine modifizierte Methode zur quantitativen Oxalsäurebestimmung im Harn. *Z. Urol. Nephrol.*, 72:323-330.
- Berg W, Haas CD, Becker UT, Keller T, Börner A, Deufel T, Schubert J. 2006.** In vivo stability of cPSA in comparison to tPSA and fPSA - a contribution to early detection diagnostics of prostate carcinoma. *Urology*, 68 (Suppl 5A):117.
- Berg W, Haerting R, Bothor C, Meinig S, Eschholz A, Schulze HP. 1990 (b).** Diagnostik der enteralen Oxalathyperabsorption bei Patienten mit idiopathischem rezidivierenden Kalziumoxalatharnsteinleiden. *Urologe A*, 29:148-151.
- Berg W, Hesse A, Kraft R, Herrmann M. 1974.** Zur Strukturaufklärung von neuen Anthrachinonderivaten aus *Rubia tinctorum* L. Teil 1. *Pharmazie*, 29:478-482.
- Berg W, Hesse A, Kraft R, Herrmann M. 1975 (a).** Zur Strukturaufklärung von neuen Anthrachinonderivaten aus *Rubia tinctorum* L. Teil 2. *Pharmazie*, 30:330-334.
- Berg W, Hesse A, Schneider HJ. 1976 (a).** A contribution to the formation mechanism of calcium oxalate urinary calculi. III. On the role of magnesium in the formation of oxalate calculi. *Urol. Res.*, 4:161-167.
- Berg W, Janitzky V, Heynck H. 1994.** Metaphylaxe der Kalziumoxalat-Urolithiasis. Bedeutung von Magnesium und Ballaststoffen. *TW Urologie Nephrologie*, 6:338-344.
- Berg W, Kilian O, Brundig P, Beck G. 1986 (b).** Modifizierter Schnelltest zur semiquantitativen Bestimmung von Zystin im Urin. *Z. Urol. Nephrol.*, 79:373-382.

- Berg W, Kilian O, Pirlich W. 1988.** Investigations on the early diagnostics of cystinuria in children. *Eur. Urol.*, 14:458-463.
- Berg W, Lange P, Rößler D, Bothor C. 1979.** Pseudomorphosen in Kalziumoxalat-Harnsteinen. *Z. Urol. Nephrol.*, 72:351-357.
- Berg W, Laube N. 2012.** Chronischer Stress lässt Urin kristallisieren. 64. DGU-Kongress, Kongresszeitung, Springer Medizin, 1:7.
- Berg W, Linder C, Eschholz G, Schubert J. 2001.** Pilot study of the practical relevance of a one-step test for prostate-specific antigen in capillary blood to improve the acceptance rate in the early detection program of prostate carcinoma. *Int. Urol. Nephrol.*, 32:381-388.
- Berg W, Müller A, Haas C, Schubert J. 2004 (b).** Evaluation of new semiquantitative PSA rapid test reading system for screening prostate cancer using whole blood samples. *BJU International*, 94 (Suppl 2):150.
- Berg W, Rebentisch G, Frömel A, Janka R. 1990 (c).** Quantitative Analyse von Harnsteinen mit dem SPECORD M 80/85. *Jenaer Rundschau*, 35:18-20.
- Berg W, Schanz H, Eisenwinter B, Schorch P. 1992.** Häufigkeitsverteilung und Trententwicklung von Harnsteinsubstanzen. Auswertung von über 210.000 Harnsteinanalysedaten auf dem Gebiet der ehemaligen DDR. *Urologe A*, 31:98-102.
- Berg W, Schnapp JD, Schneider HJ, Hesse A, Hienzsch E. 1976 (b).** Crystalloptical and spectroscopical findings with calcium oxalate crystals in the urine sediment. *Eur. Urol.*, 2:92-97.
- Berg W, Schneider HJ, Brundig P, Bothor C. 1982.** Verrechnungsmöglichkeiten von Harnparametern zur Unterscheidung von Normalprobanden und Patienten mit Kalziumoxalatlithiasis In: Gasser G, Vahlensieck W, Hrsg. Pathogenese und Klinik der Harnsteine IX. Darmstadt: Steinkopff-Verlag, 21-30.
- Berg W, Schneider HJ, Rößler D, Börner RH. 1979.** Krappanthrachinone als wirksame Harnsteinprophylactica. *Fortschr. Urol. Nephrol.*, 14:402-410.
- Berg W, Schneider HJ, Vogel E. 1975 (b).** Die Oxalatausscheidung im Harn bei oraler Oxalsäure- und Magnesiumzufuhr. *Dt. Z. Verdau.-Stoffwechs.-Krankh.*, 55:241-245.
- Berg W, Schütt S, Schneider HJ. 1978.** Polarisationsmikroskopische Untersuchungen zur Struktur und Genese von Harnsteinen. *Jenaer Rundschau*, 23:188-192.

- Berg W, Szabo-Földvari E. 1982.** Das kristalline Harnsediment. In: Bolck F, Hrsg. Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena, 23-24, 25-28, 69, 68-111.
- Berg W, Uhlemann C, Meißner A, Laube N. 2011.** Stressbedingte Alteration der Harnzusammensetzungen. *Urologe*, 50:1606-1613.
- Bichler KH. 2006.** Thirty-eight years of stone meetings in Europe. *Urol. Res.*, 34:70-78.
- Börner RH, Berg W, Schneider HJ, Beck G. 1982.** Experimentelle Untersuchung zum Einfluss der Proteasenaktivität des Harns auf dessen Kristallisationsneigung In: Bolck F, Hrsg. VII. Jenaer Harnsteinsymposium. Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena, 239-242.
- Boshamer K. 1961.** Morphologie und Genese der Harnsteine. In: Alken, Dix, Weyrauch, Wildbold, Hrsg. Handbuch der Urologie. X. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag.
- Bothor C. 1979 (a).** Die intrarenale Kristallisation von Kalziumoxalat [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Bothor C, Berg W. 1980.** Early stages of intrarenal calcium oxalate crystallization; In: Rose G, Robertson W, Watts R, Hrsg. Oxalate in human biochemistry and clinical pathology; Proceedings of Oxalate Workshop, Wellcome Foundation London, 153-160.
- Bothor C, Berg W, Börner R. H, Jakob M. 1982.** Gelmodell zur Messung von Kristallisationsinhibitoraktivitäten. *Z. Urol. Nephrol.*, 75:689-698.
- Bothor C, Berg W, Donner M, Pirlich W. 1982.** Calcium- und Citratausscheidung von Steinpatienten und Gesunden bei acidotischer Stoffwechsellage. In: Bolck F, Hrsg. IX. Jenaer Harnsteinsymposium. Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena, 59-62.
- Brien G, Berg W, Bick C, Bothor C, Gremse G, Schubert G. 1986.** Urolithiasis. In: Heise W, Hienzsch E, Mebel M, Krebs W, Hrsg. Allgemeine und spezielle Urologie. Leipzig: VEB Georg Thieme, 25-161.
- Brundig P. 1987.** Das stressinduzierte Bildungsrisiko der Kalzium-Oxalat-Harnsteine [Habilitation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Brundig P, Berg W, Schneider HJ. 1979.** Untersuchung zum Bildungsrisiko von Kalziumoxalatharnsteinen unter besonderer Berücksichtigung von Stressmomenten. *Urol. Int.*, 34:105-113.
- Brundig P, Berg W, Schneider HJ. 1981 (a).** Stress and risk of urolith formation. I: The influence of stress on lithogenous urinary substances. *Urol. Int.*, 36:199-207.

- Brundig P, Berg W, Schneider HJ. 1981 (b).** Stress and risk of urolith formation. II: The influence of stress on litholytic urinary substances. *Urol. Int.*, 36:265-273.
- Brundig P, Börner R, Berg W. 1982.** Unsere Erfahrungen bei der Langzeitbehandlung des Zystinsteinleidens mit hochdosierter Ascorbinsäure. *Z. Urol. Nephrol.*, 75:759-770.
- Caspary WF, Tönissen J. 1978.** Enterale Hyperoxalurie. I. Intestinale Oxalsäureabsorption bei gastroenterologischen Erkrankungen. *Klin. Wschr.*, 100:1509-1515.
- Coe F L, Margolis H C, Deutsch L H, Strauss A L. 1980.** Urinary macromolecular crystal growth inhibitors in calcium nephrolithiasis. *Mineral Electrolyte Metab.*, 3:267-268.
- Doberentz D. 1981.** Zur Geschichte der Harnsteinforschung an der Jenaer Universität von ihrer Gründung bis zum Jahre 1800 [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität, 1-12, 20-21, 57-59, 89-90.
- Ebert D. 2007.** Kultur an der Friedrich-Schiller-Universität im Spannungsfeld von Vielfalt, Lebendigkeit und politischer Kontrolle. Von der Eröffnung des „Rosenkellers“ 1966 bis zur Aufführung des Revolutionsspektakels „Sommernachtstraum“ 1989. In: Hoßfeld U, Kaiser T, Mestrup H, Hrsg. Hochschule im Sozialismus: Studien zur Geschichte der Friedrich-Schiller-Universität Jena (1945-1990). (1) Köln Weimar: Böhlau Verlag, 1086-1135.
- Elliot JS, Rabinowitz IN. 1978.** Diagnostik der Harnkristalle. *Extracta urologica*, 1:11-34.
- Eschholz A, Meinig S. 1992.** Untersuchungen zur enteralen Absorption von Oxalsäure bei Calciumoxalatsteinbildnern im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden mit Hilfe der C¹⁴-Tracer-Methode und Testung der therapeutischen Beeinflussbarkeit bei Hyperabsorption [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Finke G. 1981.** Die Bedeutung des Spurenelementes Kadmium bei der Harnsteingenese [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Figdor P. 2007.** Georg Gasser (1925-1990). Biographien Österreichischer Urologen, Universimed Verlags- und Service GmbH, 96.
- Frank D, Schneider HJ, Hesse A. 1975.** Untersuchungen zum Harnsteinleiden bei Hitzearbeitern. *Dt. Ges. Wes.*, 30:716-720.
- Gerber A, Berg W. 2003.** Emil Hienzsch – Gründer der ersten Urologischen Universitätsklinik der DDR in Jena. *Akademie gemeinnütziger Wissenschaften zu Erfurt, Sonderschriften* 36:31-40, 41-43, 47-48, 56-57, 86-87.

- Gerold M, Höbler S. 1991.** Untersuchung zur Serumkonzentration der Oxalsäure bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und bei Zystinsteinbildnern – Einfluss einer Vitamin C - Therapie [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Gottstein, G. 1927.** Nephrolithiasis. In: Lichtenberg A, Voelcker F, Wildbolz H, Hrsg. Handbuch der Urologie. IV, Teil II. Berlin: Springer-Verlag.
- Günzler H, Gremlich HU. 2003.** IR-Spektroskopie. Wiley-VCH, Weinheim.
- Haerting R, Berg W, Bothor C. 1988.** Untersuchungen zur Praxisrelevanz von “Risikoformeln” und Diskriminanzfunktionen in der Diagnostik und Metaphylaxe des Kalziumoxalatsteinleidens In: Bolck F, Hrsg. IX. Jenaer Harnsteinsymposium. Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena, 39-41.
- Hartmann U. 1977.** Beitrag zum Prophylaxeprogramm des Harnsteinleidens [Disseration]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Hering F, Pyhel N, Ratajezak H, Friedrich R, Lutzeyer W. 1981.** Kalkulation der relativen Übersättigung – Entscheidungshilfe bei der Therapieplanung. Fortschr. Urol. Nephrol., 17:345-349.
- Hesse A. 1999.** Intestinal hyperabsorption of oxalate in calcium oxalate stone formers: application of a new test with [$^{13}\text{C}_2$] oxalate. J. Am. Soc. Nephrol., 10:329-333.
- Hesse A. 2002.** Urinary calculi: Epidemiology, laboratory diagnosis, genetics and infections, Urologe A, 41:496-506.
- Hesse A, Berg W, Schneider HJ, Hienzsch E. 1976 (b).** A contribution to the formation mechanism of calcium oxalate urinary calculi. I. Stabilising urinary constituents in formation of weddellite. Urol. Res., 4:125-128.
- Hesse A, Brändle E, Wilbert D, Köhrmann KU, Alken P. 2003.** Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. Eur. Urol., 44:709-713.
- Hesse A, Dietze HJ, Berg W, Hienzsch E. 1977.** Mass spectrometric trace element analysis of calcium oxalate uroliths. Eur. Urol., 3:359-361.
- Hesse A, Neiger R. 2008.** Harnsteine bei Kleintieren. Stuttgart: Enke Verlag.
- Hesse A, Schneider HJ, Berg W. 1978.** Die Bedeutung von Spurenelementen in der Harnsteingenese. Zbl. Pharm., 117:753-756.

- Hesse A, Schneider HJ, Hienzsch E. 1972.** Die Infrarotspektroskopische Harnsteinanalyse. Dtsch. med. Wschr., 97:1694-1701.
- Hesse A, Schneider HJ, Hienzsch E. 1973 (a).** Stand der Zentralisierung und Standardisierung der Harnsteinanalyse in der DDR. Z. Urol., 66:341-344.
- Hesse A, Schneider HJ, Hienzsch E. 1973 (b).** Anwendung der Infrarotspektrophotometer UR10/20 und Specord 71 IR aus Jena für die Harnsteinanalyse. Jenaer Rundschau, 18:282-287.
- Hesse A, Schneider HJ, Schröder S, Wegner R. 1976 (a).** Ergebnisse der AIV-gerechten Auswertung von 10.000 Harnsteinanalysenbelegen. Z. Urol., 69:1-9.
- Hesse A, Schneider HJ, Wegner R. 1974 (b).** Automatische informationsverarbeitungs (A-IV) gerechte Belege für die Erfassung der quantitativen Harn- und Serumanalysenergebnisse in der Harnsteindispensaire. Z. Urol., 67:127-130.
- Hienzsch E. 1978.** Entwicklung der Medizin in Jena 1945-1975. In: Bolck F, Hrsg. Jenaer Reden und Schriften. Friedrich-Schiller-Universität Jena, 169-173.
- Hienzsch E, Hesse A, Bothor C, Berg W, Roth J. 1979.** A contribution to the formation mechanism of calcium oxalate urinary calculi. IV. Experimental investigations of the intrarenal crystallization of calcium oxalate in rabbit. Urol. Res., 7:223-226.
- Hienzsch E, Schneider HJ. 1973.** Der Harnstein. 1. Aufl. Jena: Gustav Fischer Verlag, 95-98, 117-119.
- Janitzky V. 1995.** Experimentelle und klinische Untersuchungen der Genese einer idiopathischen Kalziumoxalatsteinbildung und deren Praxisrelevanz [Habilitation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Janitzky V, Berg W, Bothor C, Burkhardt KD, Schulz E. 1988.** Methodenvergleich zur Bestimmung der intrarenalen Kalziumoxalat - Kristallisation nach Glyoxalat-Applikation an Kaninchen. Z. Versuchstierkd., 31:263-269.
- Johansson G, Backman U, Danielson BG, Fellström B, Ljunghall S, Wickström B. 1982.** Prophylactic treatment of renal stone disease with magnesium hydroxide during five years. Fortschr. Urol. Nephrol., 20:313-317.
- Kallistratos G. 1975.** Aufbau einer Nierensteinprophylaxe durch Beeinflussung einiger pathophysiologischer Vorgänge. In: Vahlensieck W, Gasser G, Hrsg. Pathogenese und Klinik der Harnsteine III. Darmstadt: Steinkopf-Verlag, 169-182.

- Kelly S. 1978.** Cystinuria. Genotypes predicted from excretion patterns. *Amer. J. Med. Genet.*, 2:175-181.
- Kilian H. 1980.** Meister der Chirurgie und die Chirurgeschulen im gesamten deutschen Sprachraum. Stuttgart: Thieme Verlag.
- Kinoshita K, Takemoto N, Itatoni H, Yachiku S, Kotake T, Sonoda T. 1979.** A new screening method for cystinurie. *Urol. Int.*, 34:369-373.
- Konert J. 2007.** Geschichte der Urologie bis zur Herausbildung der „modernen Urologie“ am Ende des 19. Jahrhunderts. In: Arbeitskreis Geschichte der Urologie, Hrsg. Urologie in Deutschland. Heidelberg: Springer-Verlag, 7-25.
- Konert J, Moll F. 2006.** 100 Jahre „Deutsche Gesellschaft für Urologie“. In: Der Urologe. 45. Berlin: Springer-Verlag, 1092-1102.
- Krüche A. 1879.** Ueber die Structur und Entstehung der Uratsteine [Dissertation]. Jena.
- Křižek V. 1987.** Verlaufsbeobachtungen bei Patienten mit Zystinurie und Zystinnephrolithiasis. *Fortschr. Urol. Nephrol.*, 25:5-10.
- Kurek R, Nunez G, Röddiger S, Martin T, Zambadou N, Tunn UW, Aumüller G, Renneberg H, 2002.** Kombinierte PSA, hk2 und PSMA RT-PCR in peripherem Blut und Lymphknoten bei Patienten mit Prostatakarzinom: PSA und PSMA sind die besten Marker. *Urologe A* 41(Suppl 1):54.
- Laube N, Berg W. 2013 (a).** Lehrtafel Harnsteine „Harnsteine – faszinierende Biomineralisate – Pathogenese, Diagnostik, Nachsorgestrategien. Aristo-Pharma GmbH Berlin, 2. Aufl. April 2013/400187177.
- Laube N, Berg W. 2013 (b).** Zweitaufgabe der Harnsteinlehrtafel – Praxisorientiertes Kompendium. *Uro-News*, 17(11) *in Druck*.
- Laube N, Hergarten S, Hoppe B, Schmidt M, Hesse A. 2004.** Determination of the calcium oxalate crystallization risk from urine samples: the BONN Risk Index in comparison to other risk formulas. *J. Urol.*, 172:355-359.
- Laube N, Kleinen L. 2011.** Risk indices. In: Rao NP, Preminger GM, Kavanagh JF, Hrsg. Urinary Tract Stone Disease. London: Springer-Verlag, 355-368.
- Pak CYC, Kaplan RA, Bone H, Townsend J, Waters O. 1975.** A simple test for the diagnosis of the absorptive, resorptive and renal hypercalciuria. *N. Engl. J. Med.*, 292:497-500.

- Pavanella L, Rizzoni G, Dussini N, Zachallo G, Passeni G, Pagano F. 1981.** Cystinuria in children. *Eur. Urol.*, 7:139-143.
- Pfeiffer K, Berg W, Bongartz D, Hesse A. 1997.** The direct intermission of urinary of oxalate by non suppressed ion chromatography. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 35:305-308.
- Pirlich W, Brien G. 1986.** Stand und Perspektive der gerätetechnischen Ausrüstung in der Harnsteinanalyse der DDR. *Z. Urol. Nephrol.*, 79:175-176.
- Prange H, Berg W, Jacob A. 1988.** Vergleichende Erhebungen zur Zystinurie bei besonderer Berücksichtigung des Mähnenwolfes, Verhandlungsbericht des 30. Internationalen Symposiums über die Erkrankungen der Zoo- und Wildtiere. Sofia 1988.
- Prien EL. 1971.** The riddle of urinary stone disease. *J. Amer. Med. Ass.*, 216:503-504.
- Rayll R, Hernett R, Marshall VR. 1981.** The effect of urine, pyrophosphate, citrate, magnesium and glycosaminoglycans on the growth and aggregation of calcium oxalate crystals in vitro. *Clin. Chim. Acta*, 112:349-352.
- Rebentisch G, Berg W. 1983 (a).** Brauchbarkeitskriterien der standardisierten röntgendiffraktometrischen Harnsteinanalyse, 1.Teil: Qualitätsverbesserung der Harnsteinanalysen durch Schaffung einheitlicher methodischer Voraussetzungen in den Harnsteinanalyse-Laboratorien. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 21:665-671.
- Rebentisch G, Berg W. 1983 (b).** Nachweis der Qualitätssteigerung von Harnsteinanalysen anhand von Ergebnissen von 7 Ringversuchen zur externen Qualitätskontrolle, 2.Teil: Qualitätsverbesserung von Harnsteinanalysen durch Harnsteinanalyse-Laboratorien. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 21:673-678.
- Rebentisch G, Berg W. 1990.** Externe Qualitätskontrolle von Harnsteinanalysen durch internationale Ringversuche. *Z. Klin. Med.*, 45:1887-1890.
- Rebentisch G, Berg W, Pirlich W, Hommann D. 1986.** Sicherung der Qualität von Harnsteinanalysen durch Methodenvergleich. *Z. Urol. Nephrol.*, 79:5-12.
- Riemer L, Pfefferkorn G. 1976.** Rasterelektronenmikroskopie. Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag.
- Szabo E, Berg W, Hesse A, Schneider HJ. 1976.** Experimentelle und kristalloptische Betrachtungen zur Kalziumoxalatsteingenese. *act. Urol.*, 7:325-330.
- Schanz H. 1994.** Untersuchungen zur intrarenalen Kristallisationsinhibition von Kalziumoxalat durch Hydroxyanthrachinone [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.

- Schanz T. 1998.** Alkalizitate in der Rezidivprophylaxe des Kalziumoxalatharnsteinleidens [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Schlichter A. 1990.** Experimentelle klinische Untersuchungen zum Einfluss von Prostaglandinsynthetasehemmern auf das Calciumoxalatsteinleiden [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Schneider HJ. 1971.** Harnsteinleiden. 3. Aufl. Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit.
- Schneider HJ. 1974.** Technik der Harnsteinanalyse. Leipzig: VEB Georg Thieme Verlag.
- Schneider HJ. 1980.** Ätiologie und Pathogenese der Urolithiasis [Antrittsvorlesung]. Ausgewählte Vorträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena.
- Schneider HJ. 1982.** What is a urolith, what is a recurrent urolith?. J. Urol., 127:72-74.
- Schneider HJ. 1985.** I. Urolithiasis: Etiology - Diagnosis. Berlin-Heidelberg-New York-Tokyo: Springer-Verlag.
- Schneider HJ, Anke M. 1976.** Magnesiumversorgung und Magnesiumstoffwechsel bei Mensch und Tier unter spezieller Berücksichtigung der Oxalatnephrolithiasis. Z. Urol., 69:61-62.
- Schneider HJ, Börner RH. 1981.** Proteolytic activity and organic substances in urine. In: Smith LH, Robertson WG, Finlayson B, Hrsg. Urolithiasis-Clinical and Basic Research. New York-London: Plenum Press, 690-691.
- Schneider HJ, Dedek W, Grahl R, Mothes B, Uhlemann J, Schwarz H, Schwachulla G, Reuter R, Möhring M. 1983.** Studies of the persorption of large particles from radio-labelled cation exchangers. Urol. Int., 38:116-120.
- Schneider HJ, Doberentz D. 1979.** Zur Geschichte der Jenaer Harnsteinforschung, In: Bolck F, Hrsg. Jenaer Reden und Schriften. Friedrich-Schiller-Universität Jena, 9-11, 23, 25-26, 27-41, 43-59, 65-70.
- Schneider HJ, Hesse A. 1971.** Zur Problematik der Harnsteinanalyse Teil I und Teil II. Zbl. Pharm., 110:379-389.
- Schneider HJ, Hesse A, Berg W, Kirsten J, Nickel H. 1977.** Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Magnesium und Vitamin B₆ auf die Kalziumoxalatnephrolithiasis. Z. Urol., 70:419-427.
- Schneider HJ, Hesse A, Hensel K, Unger G, Berg W. 1975.** Einfluss der Nahrung auf die Zusammensetzung von Fremdkörpersteinen im Tierexperiment. Z. Urol. Nephrol., 68:1-5.

- Schneider HJ, Hesse A, Hienzsch E, Tscharnke J, Schweder P. 1974.** Röntgenstrukturuntersuchungen als standardisierte Harnsteinanalyse in der Deutschen Demokratischen Republik (Erfahrungen an 3500 Harnsteinanalysen). *Z. Urol.*, 67:111-119.
- Schneider HJ, Hesse A, Wegener R. 1972.** Vorschlag zur Befundübermittlung und EDV-gerechten Datenspeicherung der Harnsteinanalyseergebnisse. *Dt. ges. Wes.*, 27:418-423.
- Schneider HJ, Hienzsch E, Tscharnke J. 1970 (a).** Die Untersuchung von Harnsteinen mit der Röntgenfeinstrukturanalyse nach Debye-Scherrer. *Urologe A*, 9:171-175.
- Schneider HJ, Hienzsch E, Tscharnke J. 1970 (b).** Vorschlag zur Zentralisierung und Standardisierung der Harnsteinanalyse. *Dt. Ges. Wes.*, 41:1934-1936.
- Schneider HJ, Horn G. 1968.** Trinkkuren mit Meerwasser - ein Beitrag zur Magnesiumtherapie. *Z. Urol.*, 61:753-760.
- Schneider HJ, Janitzky H, Schüler G. 1979.** Somatische Parameter bei Harnsteinpatienten und ihre Beziehungen zu Alter, Geschlecht und Steinart. *Z. Urol. Nephrol.*, 72:315-321.
- Schneider HJ, Klotz L, Horn G. 1969.** Die Herstellung eines Zitratgranulats und seine Verwendung in der Therapie der Harnsäurelithiasis. *Z. Urol. Nephrol.*, 62:251-255.
- Schneider HJ, Schulze M, Thielmann K. 1969.** Biochemische und klinische Aspekte des Pyrophosphatstoffwechsels III. Die Pyrophosphataseaktivität der Nieren bei Harnsteinträgern und Gesunden. *Urol. int.*, 24:66-72.
- Schneider HJ, Seyfarth HH. 1980.** Die mikroskopische Harnsteinanalyse. In: Bolck F, Hrsg. *Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena.*
- Schneider HJ, Tscharnke J, Rolle E. 1970 (c).** Klinische Erfahrungen mit dem Zitratgranulat "Blemaren" in der Prophylaxe und Therapie der Harnsäurelithiasis. *Z. Urol. Nephrol.*, 63:47-54.
- Schulz E. 1985.** Einfluss des Strömungsfeldes im Nierenbecken-Kelch-System auf die Harnsteinbildung. *Maschinenbautechnik*, 24:229-236.
- Schulz E, Hackeschmidt M, Stadie G. 1982.** Analyse des Pyelonkelchsystems hinsichtlich der Harnsteingese: II Erste experimentelle Ergebnisse. *Z. Urol. Nephrol.*, 75:771-779.
- Schulz E, Hackeschmidt M, Stadie G. 1984.** Strömungstechnische Analyse des Pyelonkelch-Systems hinsichtlich der Harnsteingese. *Z. Urol. Nephrol.*, 77:589-597.

- Schulze M, Dörenz H, Rhizow R, Wasmund HG, Schneider HJ, Thielmann K. 1972.** Die Aktivität der organischen Pyrophosphatase (E.C.3.6.1.1.) in der Niere von Mensch und Ratte bei unterschiedlicher Orthophosphataufnahme. *Acta Biol. Med. Germ.*, 28:459-463.
- Schütte W. 1987.** Untersuchung zur Oxalsäureresorption mit C^{14} -Oxalsäure [Dissertation]. Halle/S.: Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.
- Straub M. 2011.** Metaphylaxe von Harnsteinerkrankungen. *Urologe*, 50:1323-1334.
- Tiselius HG. 1984.** A simplified estimate of the ion-activity product of calcium phosphate in urine. *Eur. Urol.*, 10:191-195.
- Tiselius HG, Fornander AM. 1981.** Evaluation of a routine method for determination of calcium oxalate crystal growth inhibition in diluted urine samples. *Clin. Chem.*, 27:565-567.
- Tscharnke J. 1971.** Die Harnsteinanalyse mittels Röntgendiffraktion nach Debye-Scherrer [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Unruh G. 2000.** Experience with the $[^{13}C_2]$ oxalate absorption test. *Isotopes Environ Health Stud.*, 36:11-20.
- Vahlensieck W. 1987.** Das Harnsteinleiden. Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo: Springer-Verlag, 1-46.
- Vöckler M. 2012.** Lehrtafel „Harnsteine“ – Starke Beachtung auf dem 64. DGU-Kongress. *Klinikmagazin Universitätsklinikum Jena*, Ausgabe 5:26.
- Wachter U. 2000.** Auswertung der Harnsteinpatienten-Datei in Nachsorgeprogramm der Urologischen Universitätsklinik Jena [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Wenkel R, Berg W, Prange H. 1998.** Harnsteine bei Kleintieren und anderen Tierarten – eine retrospektive Studie aus den Jahren 1980-1989. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.*, 105: 182-186.
- Werness PG, Brown CM, Smith LH, Finlayson B. 1985.** EQUIL2: a BASIC computer program for the calculation of urinary saturation. *J. Urol.*, 134:1242-1244.
- Wohnik M, Schneider HJ. 1972.** Zur psychischen Situation des Steinträgers – Untersuchungen mit dem MMPI-Test. *Z. Urol.*, 65:207-209.

10 Verzeichnis bedeutsamer Forschungsschwerpunkte in Kap. 4.7

Epidemiologische Fragestellungen (1970-1980, 1985-1987).....	66
Vergleichende Erhebungen zur Urolithiasis bei Kleintieren (1987-1995).....	67
Polarisationsmikroskopische und REM-Untersuchungen (1974-1979).....	68
Fällungsversuche zur Genese von Whewellit/Weddellit (1973-1976).....	70
Harnsedimentbetrachtungen und intrarenale Kristallisation von Kalziumoxalat in-vivo (1976-1980).....	71
Kristallisationsinhibitoren (1974-1982).....	74
Gelmodell zur Messung der Kristallisationsinhibitoraktivität in Urinen (1980-1984)	75
Oxalatbestimmung im Urin (1975-1992).....	76
Gefährdungsformeln (1980-1984).....	77
Kristallisationsneigung von Kalziumoxalat in Urinen (1986-1988).....	79
Untersuchungen zur absorptiven Hyperoxalurie (1974-1983, 1988-1992).....	80
Stress und Harnsteinbildungsrisiko (1977-1987).....	82
Stoffwechselstörungen bei Kalziumoxalatstein-Patienten (1984-1988).....	83
Zitratstudien (1969-1974, 1984-1988, 1992-1996).....	84
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Harnsteinmetaphylaxe (1970-1987).....	85
Spurenelemente und Harnsteinpathogenese (1973-1987).....	90
Strömungsmodelle (1980-1989).....	90
Zystinbestimmung im Harn und Dispensairebetreuung (1985-1989).....	92
Plasmaoxalatbestimmung (1987-1992).....	93
Proteolytische Aktivität (1978-1989).....	94

11 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tab.1:	Häufigkeit des Harnsteinleidens in Deutschland [Hesse et al. 2003].	4
Tab.2:	Berühmte Ärzte, die die Jenaer Harnsteinforschung wesentlich prägten [Doberentz 1981].	9
Tab.3:	An der Steinforschung beteiligte Mitarbeiter.	16
Tab.4:	Übersicht Jenaer Harnsteinsymposien 1970-2008 (Hintergrundkarrikatur BRUNDIG).	23
Tab.5:	Namhafte Referenten der Symposien (ausgenommen DDR-Teilnehmer)	25
Tab.6:	Jenaer Referenten und Vortragsthemen des I. Harnsteinsymposiums.	26
Tab.7:	Jenaer Referenten und Vortragsthemen des II. Harnsteinsymposiums.	29
Tab.8:	Jenaer Referenten und Vortragsthemen des III. Harnsteinsymposiums.	30
Tab.9:	Jenaer Referenten und Vortragsthemen des IV. Harnsteinsymposiums.	31
Tab.10:	Jenaer Referenten und Vortragsthemen des V. Harnsteinsymposiums.	35
Tab.11:	Jenaer Referenten und Vortragsthemen des VI. Harnsteinsymposiums.	38
Tab.12:	Jenaer Referenten und Vortragsthemen des VII. Harnsteinsymposiums.	40
Tab.13:	Jenaer Referenten und Vortragsthemen des VIII. Harnsteinsymposiums.	41
Tab.14:	Jenaer Referenten und Vortragsthemen des IX. Harnsteinsymposiums.	43
Tab.15:	Jenaer Referenten und Vortragsthemen des X. Harnsteinsymposiums.	45
Tab.16:	Referenten und Vortragsthemen des Harnsteinsymposiums 2005 [Bericht 2005, digital].	47
Tab.17:	Referenten und Vortragsthemen des Harnsteinsymposiums 2008 [Bericht 2008, digital].	48
Tab.18:	Überblick Tagungen der AG „Harnsteinanalyse“.	50
Tab.19:	Überblick Tagungen der AG „Urolithiasis“.	54
Tab.20:	Jenaer Autoren und Vortragsthemen auf den Weltsymposien „ <i>Urolithiasis Research</i> “.	65
Tab.21:	Übersicht Jenaer Habilitanden.	96
Tab.22:	Ungarn / DDR – Harnsteinsymposium Budapest 1990.	102
Tab.23:	Qualitätsvergleich von Harnsteinanalysemethoden in 6 Internationalen Ringversuchen [Rebentisch und Berg 1990].	106
Tab.24:	Jenaer Autoren und Vortragsthemen auf den Europäischen Harnsteinsymposien bzw. Europäischen Urologenkongressen.	110
Tab.25:	Diplomarbeiten der Jenaer Harnsteinforschung (1967-1990).	117
Tab.26:	Promotionsarbeiten der Jenaer Harnsteinforschung von (1967-1990).	119
Tab.27:	Promotionsarbeiten nach 1990.	121
Tab.28:	Jenaer Autoren und Vortragsthemen bei den Bonn-Wiener Harnsteinsymposien.	122

Abb.1:	Harnsteinanalyseschema nach ULTZMANN [Hienzsich und Schneider 1973].....	10
Abb.2:	Debye-Scherrer-Kamera.	19
Abb.3:	Schwärzungsringe (links), Debeye-Scherrer-Diagramm sowie Goniometer-Kurve von Harnsäuredihydrat (rechts) [Schneider 1974].	20
Abb.4:	Horizontalzählrohrgoniometer HZG 4A.	21
Abb.5:	Infrarotspektralphotometer UR 20, Harnsteinanalyselabor der UUKJ nach Rekonstruktions-abschluss (2. Phase) 1982.	22
Abb.6:	Fuchsturm bei Jena (historische Aufnahme).	24
Abb.7:	Praktizierter „Ost-West-Schlüssel“ der Symposiumsteilnehmer (Länder).	27
Abb.8:	Stich von Jena, Deckblatt Symposiumsheft II. Jenaer Harnsteinsymposium.	28
Abb.9:	Vahlensieck und Robertson, V. Symposium 1977.	33
Abb.10:	Blick in den Remter des Fuchsturms – Nationales und Internationales Auditorium des V. Harnsteinsymposiums.	34
Abb.11:	Schneider und Hienzsich – u. a. Moderatoren des VI. Jenaer Harnsteinsymposiums 1979.	36
Abb.12:	Pirlich zusammen mit Frau Finke auf der Kinderstation aus dem Jahre 1985.	44
Abb.13:	EDV-Analysenbeleg (1978).	51
Abb.14:	Zentralisierte Harnsteinanalyse. Datenflussschema (links), Harnsteinanalysezentren in der DDR mit der Jenaer Klinik als Leiteinrichtung, Stand 1981 (rechts).	55
Abb.15:	Treffen der ehemaligen AG „Urolithiasis“ und der Bonner Forschungsgruppe am 14.-15. September 2002 in Jena, vor dem Jenaer Planetarium.	59
Abb.16:	Das Kollektiv des Harnsteinlabors nach erfolgreicher Erstverteidigung im sozialistischen Wettbewerb 1974.	62
Abb.17:	Nationale und internationale Kooperationspartner der „Steingruppe“ Jena; alle Mitarbeiter der „Steingruppe“ bis 1990 werden in Tabelle 3 genannt [Berg und Behrens 2008, Handout].	63
Abb.18:	Eva Szabo-Földvari und LuisCifuentes Delatte. – V. Jenaer Harnsteinsymposium 1977.	64
Abb.19:	Rasterelektronenmikroskopische Darstellung der Weddellitumwandlung in Whewellit (1-3) sowie Zonarbau der Weddellitkristalle (4-5) [Berg und Bothor 1987, 110-113].	69
Abb.20:	Fällung von thermodynamisch stabilem Weddellit sowie Magnesiumgehalt der Kalzium-oxalatpräzipitate in Abhängigkeit von Ca-Mg-Verhältnis der Fällungslösungen [Berg und Bothor 1987, 126].	71
Abb.21:	Kalziumoxalatkristalle im Nativsediment und REM.	72
Abb.22:	(links) Histologischer Schnitt mit intrarenal-tubulären CaOx-Kristallen; (rechts) REM-Aufnahme eines gefächerten Whewellit-Mikrolithen im proximalen Tubulus [Laube und Berg 2012, Lehrtafel Harnsteine].	73

Abb.23:	Kalziumoxalatkristalle im Urinsediment.	75
Abb.24:	Gelmodell zur Messung der Kristallisationsneigung (1), Extinktionskurven (2), Formel zur Inhibitionsindexberechnung (3) [Berg und Bothor 1987, 204-206].....	76
Abb.25:	Durch photometrische Trübungsmessungen erhaltene Kurven der Kristallisationsneigung (links), Ur-Vorläufergeneration des UROLIZER`S® (s. Fußnote 122), Apparatur zur provozierten CaOx-Kristallisation im Urin (rechts).	79
Abb.26:	Stressformeln nach Brundig und Mitarbeiter [Brundig et al. 1979, Brundig 1987], siehe auch Abb.36.	82
Abb.27:	Stoffwechseluntersuchungsergebnisse von 115 Patienten mit rezidivierendem Kalzium-oxalatsteinleiden [Berg und Bothor 1987, 171].....	83
Abb.28:	Komplexchemisches Wirkprinzip von Hydroxyanthrachinonen; Me – zweiwertige Kationen.	87
Abb.29:	Fremdkörperblasensteine, Versuchsreihe I und II [Berg und Bothor 1987, 251]....	88
Abb.30:	Mikrolithen aus Whewellit (Kalziumoxalatmonohydrat) in einer Kaninchenniere nach Glyoxalatintoxikation – histologischer Schnitt in HE, Färbung gekreuzte Polarisatoren (100fache Vergrößerung).	89
Abb.31:	Reaktionsmechanismus des Zystinschnelltestes [Berg et al. 1986 (b)].	93
Abb.32:	Feierliche Emeritierung und Verabschiedung von Prof. Baumann am 21.08.1988 durch die wissenschaftlichen Mitarbeiter der Urologischen Klinik Jena.	100
Abb.33:	G. Brien, Vorsitzender der AG „Urolithiasis“ von 1982 bis 1990.	101
Abb.34:	Entwicklung der Europäischen Harnsteinsymposien 1968-2013, modifiziert nach Bichler.	109
Abb.35:	Die Hospitanten Berg und Janitzky in der Nachsorgezentrale “Harnsteinleiden” der Urologischen Universitätsklinik Bonn, Juni 1990.	111
Abb.36:	Das Stresssteinmodell (Brundig 1987), durch Einbeziehung des Endokrinums stark modifiziert durch Berg und Laube [Berg et al. 2011].....	113
Abb.37:	Lehrtafel Harnsteine [Laube und Berg 2013 (a)].	114
Abb.38:	Die Jenaer "Harnsteinfamilie" in den 1970er und 1980er Jahren.	116

Danksagung

Geeint sind wir stark!

Unter diesem Motto gab mir mein Doktorvater Herr PD Dr. rer. nat. habil. Wolfgang Berg im Laufe der vergangenen Jahre immer wieder Halt und Motivation. Nur mit seiner engagierten Unterstützung sowie seiner konstruktiven kritischen Einschätzung hinsichtlich der Überarbeitung des Manuskriptes, konnte die Arbeit vollendet werden. Ihm gilt mein besonderer Dank.

Ebenfalls danken möchte ich meinem Doktorvater für die mir zur Verfügung gestellten umfangreichen Materialien – von Büchern, Tagungsberichten, Wissenschaftlichen Beiträgen, Briefen, Publikationen, Dissertationen, Habilitationen bis hin zu Bildern und Dia's – die zur Erstellung der Promotion notwendig waren.

Einen ebenso besonderen Dank möchte ich Herrn Prof. Dr. med. habil. Hans-Joachim Schneider aussprechen. Auch er war mir – als Zeitzeuge – eine große Hilfe zur Darstellung und Beschreibung der Harnsteinforschungsentwicklung. Mit viel Herzblut und fachlich anregenden Diskussionen konnte ich nach einem Besuch im schönen Bad Vilbel – dem Wohnort der Familie Schneider – die Aufarbeitung des Manuskriptes durchführen.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn PD Dr. phil. habil. Jürgen Kiefer, dem Leiter des Institutes für Geschichte der Medizin in Jena. Ohne seine Unterstützung, die vielen hilfreichen Anmerkungen, wertvollen Denkanstöße und Darlegungen einer medizinhistorischen Arbeit, wäre diese Promotion nicht möglich gewesen.

Ein herzliches Dankeschön richte ich an Herrn PD Dr. rer. nat. Norbert Laube. Er gab mir mit seinen erfrischend revolutionären Denkanstößen die nötigen inspirativen und konspirativen Hinweise in der Endphase der Arbeit.

Großen Dank richte ich an meine gesamte Familie, die mich während meines Studiums und darüber hinaus in allen Lebenslagen unterstützten, mir Mut zusprachen und mir viel Verständnis und Vertrauen für die Entstehung dieser Arbeit entgegenbrachten. Ohne ihre uneingeschränkte Liebe und Unterstützung hätte ich diesen Abschnitt meines Lebens nicht bewältigen können.

Letztlich gebührt mein größter Dank meinem Partner Dipl.-Ing. Architektur (FH) Norman Bogen, ohne ihn hätte ich die Arbeit nicht zum Abschluss bringen können. Danke!

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass

- mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friederich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,
- ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quelle in meiner Arbeit angegeben sind,
- mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: PD Dr. rer. nat. habil. Wolfgang Berg (Betreuer), PD Dr. phil. habil. Jürgen Kiefer, Prof. Dr. med. habil. Hans-Joachim Schneider und PD Dr. rer. nat. Norbert Laube.
- die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und das Dritte weder unmittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,
- ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Arbeit eingereicht habe und
- ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Arnstadt, den 06.10.2013

Ines Behrens